



Universidade Nova de Lisboa

**Prevalência de Anticorpos Anti-*Toxoplasma gondii* em Grávidas
na Província de Luanda, Angola, e Estudo dos Fatores de Risco**

Gilberta Maria Inácio Patrocínio

DISSERTAÇÃO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS
BIOMÉDICAS

OUTUBRO, 2013



Universidade Nova de Lisboa
Instituto de Higiene e Medicina Tropical

**Prevalência de Anticorpos Anti-*Toxoplasma gondii* em
Grávidas na Província de Luanda, Angola, e Estudo dos
Fatores de Risco**

Gilberta Maria Inácio Patrocínio

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção
do grau de Mestre em Ciências Biomédicas, especialidade em Biologia Molecular e
Medicina Tropical e Internacional.

Orientadora:

Professora: Doutora Olga Maria Guerreiro de Matos

Co-orientadora:

Doutora Maria Luísa Costa

OUTUBRO, 2013

Ao pai kimela in memória.

À Leonor, Galileu, Márcia, Margarida e António Miguel, que sempre acreditaram e apostaram em mim, pois souberam bem desculpar o tempo que não lhes prestei. Aqui expresso o meu amor e amizade e um muito obrigado.

Agradecimentos

Desejo expressar aqui os meus sinceros agradecimentos:

A Deus todo-poderoso pela gratuidade da vida e por estar comigo em todos os momentos da minha carreira académica.

A minha orientadora Professora Doutora Olga Matos, pela sua disponibilidade, compreensão, apoio prestado, e pelo contributo na escolha deste tema, que de certa forma proporcionou a abertura para mais uma fonte de conhecimentos científicos.

Igualmente e com o mesmo carinho e amizade, o meu muito obrigado ao coordenador do Mestrado em Ciências Biomédicas, o Professor Doutor Celso Cunha, por quem tenho imensa consideração e por ter permitido o acesso a esta especialidade, sem esquecer as minhas colegas.

Ao Ministro da Saúde de Angola, Senhor Doutor, José Vandúnen, pela gentileza com que me recebeu no seu gabinete e por ter autorizado a realização do trabalho de campo, o qual foi um fator determinante para este estudo.

Não poderei deixar de mencionar o nome do Doutor Abreu de Pecamena, director da Maternidade Lucrecia Paim, pela disponibilidade e por ter autorizado a aplicação do questionário na referida maternidade, bem como às técnicas e estagiárias, que colaboraram na recolha dos dados.

À Doutora Luísa Lobo, ao Dr Francisco Esteves e à Vera Códices, agradeço por todo apoio e acompanhamento ao longo do trabalho prático, bem como pela disponibilidade, paciência e ensinamentos valiosos.

Ao Director do Instituto de Saúde Pública de Luanda, Doutor Moises, pelo apoio prestado no transporte das amostras para a cidade de Lisboa.

Ao Doutor Paulo Adão de Campos, pela força e encorajamento na realização deste estudo, sem esquecer a minha madrinha Mariana do Nascimento por tudo que fez por mim.

Às 300 mulheres que se disponibilizaram generosamente para este estudo, agradeço não só pela participação mas por constituírem a fonte deste trabalho, porque sem elas o mesmo não se teria realizado. Aos Professores Diogo Morais e Pedro Rosa, pela colaboração no processamento estatístico.

De uma maneira gratificante, não poderia deixar de mencionar pessoas que foram muito importantes, ao longo deste trabalho: Alice Rasgado, Alfeu, Arleth Troco, Eliane

Arez, Manela Pereira, Gabriela, Jandir, Walter Barros, Patrícia, Zoraima, amigos com os quais tenho imensa dívida de gratidão, por toda a disponibilidade, paciência, e carinho que tiveram. Obrigada muito especial à minha querida e amada mãe Conceição Inácio por tudo, sem esquecer os seus ensinamentos; aos meus irmãos Adriano e Josè Meireles por todo apoio prestado durante a minha carreira académica. Um muito obrigada a todos os familiares e amigos que, de alguma forma me ajudaram na elaboração deste trabalho, por vezes, apenas com a sua presença silenciosa, mas não menos amiga. A todos, aqui expresso a minha amizade e gratidão.

Resumo

Prevalência de anticorpos anti-*T gondii* em grávidas e estudo dos fatores de risco na Província de Luanda, Angola

Gilberta Maria Inácio Patrocínio

A toxoplasmose é uma zoonose com ampla distribuição mundial e cujo agente etiológico é o protozoário *Toxoplasma gondii*. Esta infeção tem como principais vítimas mulheres grávidas e doentes imunodeprimidos, sobretudo VIH positivo, e permanece como um problema para a Saúde pública. A prevalência desta infeção e o estudo dos fatores de risco representam uma ferramenta importante para o controlo e prevenção da doença. Estudos demonstraram taxas relativamente mais ou menos elevadas de prevalência de anticorpos anti-*T.gondii* em grávidas de várias regiões do mundo, o que parece estar relacionado com os hábitos alimentares, culturais e com o clima das regiões estudadas. Esta infeção é responsável pelas altas taxas de seroprevalência em grávidas nas regiões tropicais e subtropicais.

Apesar da sua ampla distribuição, não existem estudos de prevalência sobre a toxoplasmose em Angola, nem estudos acerca dos fatores de riscos. Assim, o objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de anticorpos anti-*T.gondii* em grávidas provenientes da consulta externa de obstetrícia da Maternidade Lucrécia Paim em Luanda, Angola, bem como, estudar os fatores de riscos associados à infeção.

A pesquisa de anticorpos anti-*T.gondii*, das classes G e M, foi efetuada com recurso a *kits* comerciais específicos. O estudo dos fatores de risco foi realizado pela associação estatística entre os dados obtidos com a serologia e os inquéritos submetidos a 300 mulheres grávidas. Do total de grávidas estudadas, 27,3% revelaram a presença de anticorpos anti-*T.gondii*, sendo que 25,3% possuíam infeção crónica e 2% infeção aguda. Deste modo, 72,7% das mulheres demonstraram ser seronegativas, logo, suscetíveis à infeção.

Constituem fatores de risco na população estudada a quantidade de animais no domicílio, o contacto com animais fora de casa, o contacto com o local onde os gatos defecam, bem como, o consumo de laticínios pasteurizados. Em conclusão, os resultados obtidos para a infeção por *T. gondii* nas grávidas estudadas, realçam a importância da divulgação de medidas de sensibilização, no sentido de serem postas em prática

estratégias de prevenção e controlo, que reduzam a prevalência destas infeções e sua possível transmissão vertical em Angola.

Palavra-chave: Infeção por *Toxoplasma gondii*; gravidez; fatores de risco em Angola.

Abstract

Prevalence anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women from the Luanda, Angola and study of the risk factors

Gilberta Maria Inácio Patrocínio

Toxoplasmosis is a worldwide distributed zoonosis, which etiologic agent is the protozoon *Toxoplasma gondii*. Pregnant women and immunocompromised patients, especially HIV-positive, are the main victims of this infection that remains a serious public health problem. The study of prevalence and risk factors of toxoplasmosis are important tools for the control and prevention of this disease.

Studies have shown relatively high prevalence rates of anti-*T.gondii* in pregnant women from several regions of the world. This seems to be related with local climate, dietary and cultural habits in the study areas. This infection causes high seroprevalence rates in pregnant women in tropical and subtropical regions.

Despite its wide distribution, there are no studies on the toxoplasmosis prevalence and risk factors in Angola. So, the aims of this study were to determine the prevalence of anti-*T.gondii* antibodies in pregnant women from the antenatal care facility at the Maternity Hospital Lucrecia Paim in Luanda, Angola, and to study the factors associated with this infection.

The search for anti-*T. gondii* antibodies from classes G and M was achieved with commercial specific kits. The study of risk factors was performed by statistical association between serological data and questionnaire results obtained from 300 pregnant women.

Of the total 300 pregnant women studied, 27.3% presented anti-*T. gondii* antibodies, 25.3 % had chronic infection, 2 % acute infection and 72,7 % of women were seronegatives, therefore susceptible to the infection. The risk factors detected in this study population were: the number of animals at home, the contact with animals outdoors, the contact with cats feces and the consumption of pasteurized dairy milk.

In conclusion, the seroprevalence rate of anti- *T. gondii* antibodies and the risk factors formed, in the pregnant women studied, highlight the importance of implementing prevention and control approaches to reduce the prevalence rates of this infection, and its possible vertical transmission in Angola.

Keywords : *Toxoplasma gondii* infection; pregnancy , risk factors; Angola

Índice geral

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1.A TOXOPLASMOSE	2
1.2.HISTÓRICO	3
1.3.O PARASITA.....	5
1.3.1. Morfologia.....	5
1.3.1.1. Taquizoíto	6
1.3.1.2. Bradizoíto	7
1.3.1.3. Quisto com bradizoíto	7
1.3.1.4. Oocisto com esporozoíto	8
1.3.2. Ciclo de Vida de <i>T. gondii</i>	9
1.3.2.1.FASE ASSEXUADA	9
1.3.2.2.FASE SEXUADA	10
1.4. MODOS DE TRANSMISSÃO DA TOXOPLASMOSE	11
1.5. TOXOPLASMOSE HUMANA	12
1.5.1. Toxoplasmose adquirida no imunocompetente.....	13
1.5.2. Toxoplasmose adquirida no imunocomprometido	13
1.5.3. Toxoplasmose ocular.....	14
1.5.4. Toxoplasmose congénita	15
1.5.5. Toxoplasmose na grávida seropositiva para VIH.....	16
1.6. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TOXOPLASMOSE.....	16
1.6.1. Diagnóstico indirecto.....	16
1.6.1.1. Reação de Sabin-Feldeman	18
1.6.1.2. Imunofluorescência indirecta	19
1.6.1.3. Aglutinação directa	19
1.6.1.4. ELISA	20
1.6.1.5. Avidéz das IgG.....	20
1.6.2. Diagnóstico directo.....	21
1.6.2.1. Isolamento do parasita	21
1.6.2.2. Exame histopatológico.....	21
1.6.2.3. Métodos moleculares	21
1.6.2.4. Diagnóstico na mulher em idade fértil.....	22

1.6.2.5.	Diagnóstico de uma seroconversão materna.....	22
1.6.2.6.	Diagnóstico da toxoplasmose congénita.....	23
1.6.2.7.	Diagnóstico pré-natal da toxoplasmose congénita.....	23
1.6.2.8.	Diagnóstico neo-natal da toxoplasmose congénita.....	24
1.6.2.9.	Diagnóstico pós-natal da toxoplasmose congénita	24
1.7.	TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE	25
1.8.	POLÍTICAS DE CONTROLO E PREVENÇÃO DA TOXOPLASMOSE	27
1.8.1.	Prevenção primária.....	28
1.8.2.	Prevenção secundária	29
1.8.3.	Prevenção terciária.....	30
1.8.4.	Vacinação.....	30
1.9.	EPIDEMIOLOGIA DA TOXOPLASMOSE	30
1.10.	PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA TOXOPLASMOSE HUMANA	31
1.11.	TOXOPLASMOSE EM ÁFRICA	31
1.11.1.	Toxoplasmose em Angola.....	33
1.12.	OBJETIVOS DO ESTUDO	33
2.	MATERIAL E MÉTODOS	34
2.1.	CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA EM ESTUDO	35
2.1.1.	Local do estudo.....	36
2.1.2.	Autorização do estudo.....	37
2.1.3.	População alvo e aplicação do inquérito.....	37
2.1.4.	Inquérito.....	38
2.1.5.	Questionário.....	38
2.1.6.	Recolha do material biológico.....	38
2.2.	TESTES SEROLÓGICOS	39
2.2.1.	Toxo-Isaga.....	39
2.2.2.	Toxo-Screen DA.....	41
2.2.3.	Avidez das IgG.....	43
2.3.	TRATAMENTO ESTATÍSTICO.....	46
3.	RESULTADOS	47
3.1.	DISTRIBUIÇÃO DAS GRÁVIDAS DE ACORDO COM AS VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS E OBSTÉTRICAS	48

3.2. DISTRIBUIÇÃO DAS GRÁVIDAS DE ACORDO COM O CONHECIMENTO E COMPORTAMENTO.....	51
3.3. SEROLOGIA <i>VERSUS</i> FATORES DE RISCO DA TOXOPLASMOSE.....	59
3.3.1. Pesquisa de anticorpos anti- <i>T. gondii</i>	60
3.3.2. Pesquisa da Avidéz das IgG anti- <i>T. gondii</i>	60
3.3.3. Prevalência de anticorpos anti- <i>T.gondii</i> em grávidas da Província de Luanda.....	60
3.3.4. Relação entre fatores de risco com a distribuição da prevalência de anticorpos específicos IgG e IgM anti- <i>T. gondii</i>	60
4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS E CONCLUSÕES.....	73
4.1. FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI- <i>T. GONDII</i> EM GRÁVIDAS DA PROVÍNCIA DE LUANDA, ANGOLA.....	76
4.2. FATORES DE RISCO NÃO ASSOCIADOS À PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS EM GRÁVIDAS DA PROVÍNCIA DE LUANDA, ANGOLA.....	79
4.3. LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	84
4.4. CONCLUSÕES E PERSPETIVAS FUTURAS	84
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	86
ANEXOS.....	101

Índice de Figuras

Figura 1. <i>Ctenodactylus gundii</i>	3
Figura 2. Ultraestrutura do Taquizoíto de <i>Toxoplasma gondii</i>	6
Figura 3. Diagrama de endodiogenia do taquizoíto de <i>Toxoplasma. gondii</i>	7
Figura 4. Quisto com bradizoítos de <i>Toxoplasma gondii</i>	8
Figura 5. Oocisto esporulado de <i>Toxoplasma gondii</i>	8
Figura 6. Ciclo de vida de <i>Toxoplasma gondii</i>	9
Figura 7. Cinética de anticorpos na infeção por <i>Toxoplasma gondii</i>	18
Figura 8. Mapa da República de Angola.	35
Figura 9. Maternidade Lucrécia Paim	37
Figura 10. Placa de ELISA.	40
Figura 11. Percentagem de mulheres grávidas por Localidade	48
Figura 12. Percentagem de mulheres grávidas por grupo etário.	49
Figura 13. Percentagem de mulheres grávidas por nível de escolaridade	49
Figura 14. Percentagens de mulheres grávidas por profissão	50
Figura 15. Percentagem de grávidas por idade gestacional	50
Figura 16. Percentagem de mulheres grávidas por número de partos.	51
Figura 17. Percentagem de mulheres grávidas por conhecimento da toxoplasmose.....	52
Figura 18. Percentagem de mulheres grávidas com e sem animais de estimação no domicílio.	53
Figura 19. Percentagem de grávidas <i>Versus</i> Número de animais de estimação no domicílio.	54
Figura 20. Percentagem de mulheres grávidas com e sem contacto com animais fora de casa.	54
Figura 21. Percentagem de mulheres grávidas com/conhecimento da existência de roedores, horta, atividades ligadas ao solo.	55
Figura 22. Percentagem de mulheres grávidas com e sem animais de criação para o consumo próprio/ comercializar.	57
Figura 23. Percentagem de mulheres grávidas <i>Versus</i> Consumo de animais abatidos em caça / Carne crua ou mal cozida e Leite e Laticínios não pasteurizados.	57
Figura 24. Percentagem de mulheres grávidas que lavam ou não frutas/verduras antes do consumo, e ovos crus ou mal cozidos.....	59

Figura 25. Percentagem de grávidas seropositivas/seronegativas para os anticorpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	59
Figura 26. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Número de animais de estimação no domicílio.....	67

Índice de Tabelas

Tabela 1. Correspondência entre a diluição e o título dos anticorpos em (UI/mL).....	43
Tabela 2. Distribuição de grávidas com e sem saneamento básico.	52
Tabela 3. Resultado da avidéz das IgG anti- <i>T.gondii</i> nos cinco soros em estudo.....	60
Tabela 4. Distribuição das 300 mulheres grávidas de acordo com o resultado da serologia anti- <i>T. gondii</i>	61
Tabela 5. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Localidade.....	61
Tabela 6. Serologia anti- <i>T. gondii</i> versus Faixa etária.....	62
Tabela 7. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Escolaridade.....	62
Tabela 8. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Profissões.....	63
Tabela 9. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Idade gestacional.	63
Tabela 10. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Número de partos.....	63
Tabela 11. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Conhecimento da toxoplasmose.	64
Tabela 12. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Água canalizada.....	64
Tabela 13. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Água de poço	65
Tabela 14. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Saneamento básico colheita de lixo.....	65
Tabela 15. Resultado da serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Sistema de esgotos.....	66
Tabela 16. Resultado da serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Destino de esgotos	66
Tabela 17. Serologia anti- <i>T. gondii</i> versus Animais fora de casa.....	67
Tabela 18. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Local dos gatos defecar.....	68
Tabela 19. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Existência de roedores na habitação.....	68
Tabela 20. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Existência de horta na habitação.....	69
Tabela 21. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Atividades ligadas ao solo.	69
Tabela 22. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Animais para consumo próprio/comercializar 70.	
Tabela 23. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Animais abatidos em caça (Javalis, passáros e coelhos).....	70
Tabela 24. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Consumo de carne crua ou mal cozida.	71
Tabela 25. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Consumo de leite e laticínios não pasteurizado... ..	71
Tabela 26. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Consumo de frutas e vegetais.	72
Tabela 27. Serologia anti- <i>T.gondii</i> versus Consumo de ovos crus ou mal cozidos.....	72

Tabela 28. Prevalência de anticorpos anti- <i>T.gondii</i> em mulheres grávidas em Países industrializados.....	75
Tabela 29. Prevalência de anticorpos em grávidas nos Países em Desenvolvimento...	76

Lista de abreviaturas

2-ME- 2 – mercaptoetanol

χ^2 - Qui-Quadrado

AD - Aglutinação Direta

Ac - Anticorpo

Ag -Antigénio

BABS - Solução de Albumina Sérica Bovina, do inglês *Bovine Albumin Borate Solution*

CDC - Centro de controlo e prevenção de Doenças *Centers for Disease Control and Prevention*.

DGS - Direção Geral de Saúde.

DIC - Contraste de Interferência Diferencial, do inglês *Differential Interference Contrast*

Diag - Diagnóstico

DNA - Ácido Desoxirribonucleico, do inglês *Deoxiribonucleic Acid*

DT - *Dye test*

et al. -e outros

E.g - *exempli gratia*-por exemplo

ET -Encefalite toxoplásmica

EUA - Estados Unidos da América

ELISA - Ensaio Imunoenzimático, do inglês *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*

Fig - Figura

GRA - Antigénio de Grânulos Densos, do inglês *Dense Granule Antigen*

HD - Hospedeiro definitivo

HI - Hospedeiro intermediário

Ig - Imunoglobulina

IFI - Imunofluorescência Indireta, do inglês *Indirect Immunofluorescence*

ISAGA- Teste de aglutinação por imuno-absorção, do inglês *Imuno Sorbent Agglutination Assay*

INSPA - Instituto Nacional de Saúde Pública de Angola

LCR-Líquido cefalorraquidiano

LA -Líquido amniótico

MLP- Maternidade Lucrecia Paim

MINSA-Ministério da Saúde de Angola

ml –Mililitros

MO- Medula óssea

N – Tamanho amostral

PCR – Reação de polimerase em cadeia, do inglês *Polymerase Chain Reaction*

Pb – Pares de bases

pp - Páginas

PAS – Ácido periódico de Schiff

Rpm – Rotações por minutos

SIDA – Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

SNC – Sistema Nervoso Central

TC – Toxoplasmose congênita

U.I – Unidades internacionais

μL – Microlitro

VIH – Vírus de Imunodeficiência Humana

1. INTRODUÇÃO

1.1. A TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose é uma infecção parasitária que pode afetar tanto o Homem como outros animais (*e.g.*, aves, roedores, herbívoros, entre outros) e cujo agente etiológico é o protozoário *Toxoplasma gondii* (Tenter *et al.*, 2000; Montoya & Lisenfield, 2004). Este parasita desenvolve-se e multiplica-se intracelularmente nas células nucleadas de vários sistemas de órgãos do hospedeiro, sendo a infecção adquirida ou congénita (Dubey, 1991; Mitsuka- Breganó *et al.*, 2010).

Toxoplasma gondii é um dos protozoários mais difundido entre as populações e tem grande importância a nível económico, na medida em que pode ser responsável por morbilidade e mortalidade animal (Vidotto *et al.*; 1987; Bhopale, 2003; Barragan & Sibley, 2003). O maior impacto da toxoplasmose na saúde pública, em várias regiões do mundo, está associado à transmissão congénita e suas consequências. Esta ocorre quando a progenitora não imune contrai a infecção durante o período gestacional, podendo apresentar uma parasitémia provisória e contaminar o embrião ou o feto, o que resulta nas mais diversas e graves manifestações clínicas, podendo ocorrer inclusive, a morte do feto (Dunn *et al.*, 1999; Pinto *et al.*, 2009).

Estudos demonstraram que grande parte da população humana adulta já teve contacto com *T. gondii*, sendo que 90% das infecções são assintomáticas e, com menos frequência surgem casos clínicos. Contudo, a toxoplasmose é, actualmente, considerada uma das infecções parasitárias mais comum, apresentando elevadas taxas de prevalência em humanos e animais, que podem variar de acordo com as regiões do planeta, sendo as regiões tropicais e subtropicais as mais afetadas (Tenter *et al.*, 2000; Montoya & Liesenfield, 2004; Figueiró-Filho *et al.*, 2005).

A infecção toxoplásmica está inserida no grupo das doenças oportunistas. Portanto, além das infecções congénitas, o seu maior impacto na saúde pública, está associado a doentes imunocomprometidos, com maior predomínio em doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) (Luft & Remington, 1988). Presume-se que a toxoplasmose seja a causa de morte em cerca de 10 a 30% dos doentes com SIDA nos Estados Unidos da América (EUA) e na Europa (Hill & Dubey, 2002), bem como a terceira causa de morte de origem alimentar nos EUA (Mead *et al.*, 1999).

1.2. HISTÓRICO

A descoberta da toxoplasmose, que ocorreu em 1908, foi atribuída a Nicolle e Manceaux, na Tunísia, e a Splendore, no Brasil (Ferguson, 2009). Desde então os conhecimentos relativos à toxoplasmose tiveram uma crescente evolução, tanto na área da medicina humana como veterinária (Tenter *et al.*, 2000).

O parasita *T. gondii*, foi inicialmente descrito no laboratório do instituto Pasteur de Tunis (Tunisia), quando Nicolle e Manceaux, encontraram um parasita, isolado das células mononucleares, do baço e do fígado, de um pequeno roedor oriundo capturado na Tunísia, *Ctenodactylus gundii* (Figura1) (Nicolle & Manceaux, 1909).



Figura 1. *Ctenodactylus gundii* (<http://pt.wikipedia.org/wiki/Ctenodactylus-gundii> acessado a 19 de Dezembro de 2012).

O parasita foi considerado protozoário, por apresentar semelhanças com as leishmanias, tendo sido provisoriamente denominado de *Leishmania gondii*. No entanto, no mesmo ano, Charles Nicolle, reporta que, dos 51 *gundis* analisados, 45 estavam infetados e que, pela biologia e morfologia do parasita, se tratava de um género, diferente de *Leishmania* e *Pyroplasma*. A seguir, pela sua forma em arco ou meia-lua (do grego toxon= forma e plasma=arco) e por infetar *Ctenodactylus gundi* atribuíram-lhe a designação de *Toxoplasma gondii* (Vaz *et al.*, 2011).

No Brasil, Splendore isolou o mesmo parasita das vísceras de um coelho (*Orictholagus cuniculus*) identificando-o como *Leishmania* (Rey, 1991). Era um parasita reniforme de 2,5 a 4µm de largura. As proporções estudadas e enviadas a Mensil, confirmaram a suspeita de Splendore, tendo denominado-o *Toxoplasma cuniculis*

Em 1923, Jankú, um oftalmologista na Checoslováquia, descreveu o primeiro caso de lesões oculares (coriorretinite bilateral) por *Toxoplasma*, na retina de uma criança de

onze meses que nasceu prematura e que aos três meses cegou, apresentando também hidrocefalia progressiva, convulsões e microftalmia congénita (Tenter *et al.*, 2000).

Em 1928, foi descrita a forma quística do toxoplasma, quando era estudada a infeção pelo parasita, através da realização de experiências em cobaias (Meireles, 1992; Tenter *et al.*, 2000).

Em 1937, os investigadores Americanos Wolf & Cowen, fizeram, pela primeira vez, alusão à infeção congénita em humanos, referindo a morte de um recém-nascido por encefalomielite granulomatosa. Isto levou a que, em 1939, fosse descrita a tétade clássica de sinais da infeção congénita humana, hidrocefalia, calcificações intracranianas, coriorretinites e atraso mental (Tenter *et al.*, 2000; Weiss & Dubey, 2009).

Em 1940, o toxoplasma foi reconhecido como o agente causal da toxoplasmose adquirida em humanos, por Pinkerton e Weiman. Estes autores descreveram o caso fatal num adulto na capital do Perú (Rey, 1991).

Em 1948, Sabin e Feldman, empregaram uma técnica serológica no diagnóstico da toxoplasmose, o *dye test*, com o objetivo de identificar anticorpos específicos anti-*T.gondii* em humanos e animais. Considerada uma técnica de referência, é a mais específica no diagnóstico da infeção, tendo conduzido a inúmeros inquéritos epidemiológicos, o que permitiu perceber a elevada frequência desta parasitose em humanos (Antunes, 1984).

Na década de 50 do século XX, a transmissão congénita era rara e não se conhecia, à disseminação da infeção quer em humanos quer nos animais. Deste modo, outros estudos foram realizados com o objetivo de encontrar um inseto vetor do parasita, mas nada ficou demonstrado (Antunes, 1984; Ferguson, 2009).

Em 1954, Weiman & Chandler, consideraram que a transmissão do toxoplasma pudesse ocorrer pela ingestão de carne de porco mal cozida (Antunes, 1984; Ferguson, 2009).

Em 1960, Jacob e colaboradores, comprovaram este facto ao revelarem que o parasita existente nos quistos era resistente à enzima proteolítica. A parede dos quistos é rapidamente destruída por estas enzimas, libertando os parasitas que, podem permanecer o tempo suficiente no hospedeiro para lhe causar infeção (Antunes, 1984; Ferguson, 2009). Paralelamente Hutchison, relatou, pela primeira vez a presença do toxoplasma em

fezes de gato, assumindo que este parasita tivesse sido difundido nos ovos de um nemátode (*toxocara cati*) (Tenter *et al.*, 2000; Ferguson, 2009).

Em 1969, o oocisto foi identificado (Tenter *et al.*, 2000; Ferguson, 2009) e em 1970, o ciclo de vida de *T. gondii*, ficou definitivamente estabelecido após a descoberta da fase sexuada de multiplicação no intestino delgado do gato (Antunes, 1984).

Em 1980, após o aparecimento da epidemia da SIDA, uma das doenças que abalou o mundo e que dizimou um elevado número de pessoas, foram descritos os primeiros casos de toxoplasmose no sistema nervoso central (SNC) de doentes imunocomprometidos. Deste modo, em 1984, *T. gondii* foi considerado um protozoário oportunista, tendo a importância do seu diagnóstico clínico vindo a aumentar após o aparecimento da terapêutica imunossupressora (Antunes, 1984; Tenter *et al.*, 2000).

1.3. O PARASITA

Toxoplasma gondii é um protozoário intracelular obrigatório, cujo ciclo de vida se desenrola entre dois hospedeiros, um definitivo e um intermediário. Os hospedeiros definitivos são os felídeos, com maior importância médica o gato doméstico (*Felis catus*), enquanto outros mamíferos podem constituir o hospedeiro intermediário, incluindo o Homem (Silva *et al.*, 2007). Este protozoário possui um genoma haplóide, excepto na fase de reprodução sexuada (Montoya & Liesenfeld, 2004).

Segundo Fortier & Ajana (1993) taxonomicamente, este microrganismo pertence a:

Filo: Apicomplexa (Levine, 1970)

Classe: Sporozoea (Leucart, 1879)

Subclasse: Coccidia (Leucart, 1879)

Ordem: Eucoccidia (Léger & Dubosq, 1910)

Família: Sarcocystidae (Poche, 1913)

Género: *Toxoplasma* (Nicolle & Manceaux, 1909)

Espécie *gondii* (Nicolle & Manceaux, 1909)

1.3.1. Morfologia

Toxoplasma gondii é um protozoário de distribuição ubiquitária, sendo que para a compreensão da toxoplasmose é fundamental o conhecimento da sua biologia. Este

protozoário apresenta três formas morfológicas distintas ao longo do seu ciclo de vida: o taquizoíto, o quisto com bradizoíto e o oocisto com esporozoíto (Dubey *et al.*, 1988; Souza *et al.*, 2010).

1.3.1.1. Taquizoíto

Proveniente do grego tachos= (rápida) esta designação foi primeiramente utilizada por Frenkel, em 1973, para descrever as formas de multiplicação rápida de toxoplasma nas células dos hospedeiros intermediários e definitivos (Antunes, 1984). Esta forma é encontrada facilmente nos líquidos orgânicos e secreções dos hospedeiros de *T.gondii*, sendo considerada a forma invasiva responsável pelas infecções agudas no ser Humano (Tenter *et al.*, 2000). Em forma de arco ou foice, o taquizoíto mede de 6 a 8 µm de comprimento, 2 a 4 µm de largura e é constituído por um conjunto de organitos específicos característicos dos eucariotas superiores (Figura 2), como a mitocôndria, núcleo central, ribossomas, aparelho de Golgi, retículo-endoplasmático e inúmeras inclusões como os grânulos de glicogénio (Souza, 2002).

Esta forma de desenvolvimento é afilada no extremo anterior, onde se encontra o complexo apical constituído pelos micronemos, as rôptrias, os grânulos densos e o conóide, e arredondado no extremo posterior, onde se situa o poro posterior. Os diversos constituintes do complexo apical são responsáveis pela penetração ativa nas células hospedeiras e pela formação de um vacúolo parasitário no citoplasma das mesmas, onde se multiplicam rapidamente até lise celular. No entanto, a entrada dos taquizoítos na célula hospedeira ocorre também por fagocitose (Antunes, 1984; Costa *et al.*, 2008).

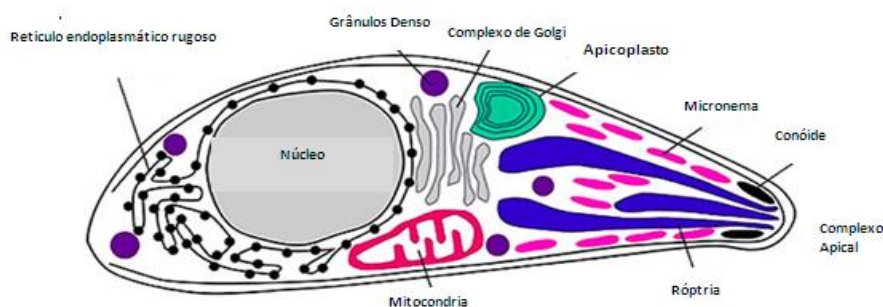


Figura 2. Ultraestrutura do Taquizoíto de *Toxoplasma gondii* (Adaptado de [http://www.foyel.com/paginas/2010/06/1297/toxoplasmosis en perros y gatos/](http://www.foyel.com/paginas/2010/06/1297/toxoplasmosis%20en%20perros%20y%20gatos/) acedido a 04 de Junho de 2013).

No interior da célula parasitada, este microrganismo reproduz-se assexuadamente por várias endodigenias, em que duas células-filhas se formam no interior da célula-mãe, sendo a célula-mãe destruída para dar lugar as células filhas (Figura 3).

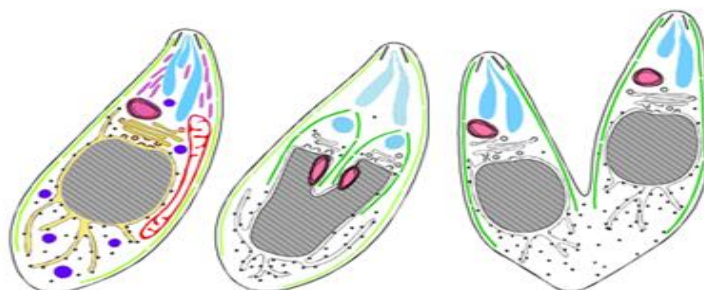


Figura 3. Diagrama de endodigenia do taquizoíto de *Toxoplasma. Gondii* (adaptado de <http://jcs.biologists.org/content/121/9/1559/F1.expansion.html> acedida a 28 de Março de 2013).

1.3.1.2. Bradizoíto

O bradizoíto, contrariamente ao taquizoíto, é descrito como a forma de multiplicação lenta dos toxoplasmas no interior dos quistos, tendo sido relatado por Frenkel em 1973 (Dubey & Beattie, 1988). Esta forma parasitária é estruturalmente semelhante ao taquizoíto, diferindo destes em termos de dimensão, quantidade de micronemas e grânulos de glicogénio, bem como, a posição do núcleo, que se situa próximo da extremidade posterior (Souza, 2002). Além das diferenças morfológicas, existem também diferenças biológicas. O bradizoíto resiste à destruição através da enzima proteolítica, permitindo a sua permanência no hospedeiro (Antunes, 1984; Dubey, *et al.*, 1988).

Os bradizoítos dividem-se também por endodigenia no interior dos quistos, provocando um aumento no tamanho dos tecidos onde inicialmente se formaram. Contudo, estes podem permanecer viáveis na forma crónica da infeção em diversos órgãos, como pulmões, fígado e rins, sendo predominantemente encontrados em tecidos neurais e musculares, como o tecido cerebral, retiniano, músculo-esquelético e músculo-cardíaco (Dubey *et al.*, 1988).

1.3.1.3. Quisto com bradizoíto

O quisto é definido como o estágio de latência do parasita no hospedeiro e pode manter-se viável por toda a vida. Geralmente, os quistos têm o formato esférico ou ovóide, e medem cerca de 50 a 200 µm de diâmetro (Figura 4) (Souza, 2002).

Pensa-se que o quisto não permite a penetração de agentes terapêuticos ativos, que abrande a produção dos anticorpos pelo sistema imune do hospedeiro e que impossibilita a saída de produtos metabólicos causadores de resposta inflamatória localizada. Isto pode explicar os vários aspetos da patogenia e da terapêutica da infecção por *T. gondii* (Santos, 2009). Existem dois fatores que desempenham um papel importante no que se refere à sobrevivência do parasita: a localização do quisto intracelularmente, e a sua integridade na célula hospedeira (Weisse & Kim, 2009; Santos, 2009).



Figura 4. Quisto com bradizoítos de *Toxoplasma gondii* (<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/toxoplasmosis.html>, acedida a 28 de Março de 2013).

1.3.1.4. Oocisto com esporozoíto

O oocisto (Figura 5) é a forma de resistência e persistência de *T.gondii*, é produzido apenas nos enterócitos do intestino delgado dos felinos infetados (Costa *et al.*, 2008). Morfologicamente, estas formas são esféricas ou elipsoides, medem cerca de 11 a 13µm de diâmetro e são constituídas por um núcleo central e uma pequena quantidade de granulações com Ácido Peroxido de Schiff positivo (PAS).

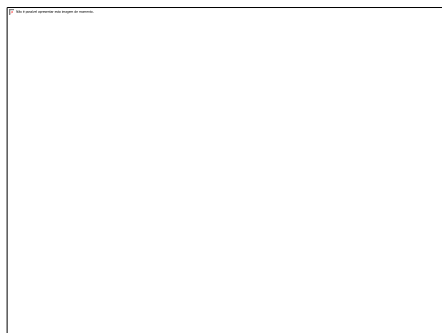


Figura 5. Oocisto esporulado de *Toxoplasma gondii* (<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/toxoplasmosis.html>, acedida a 28 de Março de 2013).

Após o processo de esporulação, cada oocisto vai apresentar dois esporocistos elipsóides, cada um com cerca de 6 a 8 µm de diâmetro. Cada um dos esporocistos passa a apresentar quatro esporozoítos, os quais são morfologicamente semelhantes aos taquizoítos, embora apresentem maior quantidade de micronemas e róptrias (Antunes, 1984).

1.3.2. Ciclo de Vida de *T. gondii*

Ocorrendo em duas fases diferentes de reprodução, o ciclo de vida do *T. gondii* (Figura 6) desenvolve-se de forma assexuada na maioria dos hospedeiros intermediários e definitivo, e de forma sexuada apenas nos felídeos, sobretudo no gato doméstico (Rey, 2002; Souza, *et al.*, 2010).

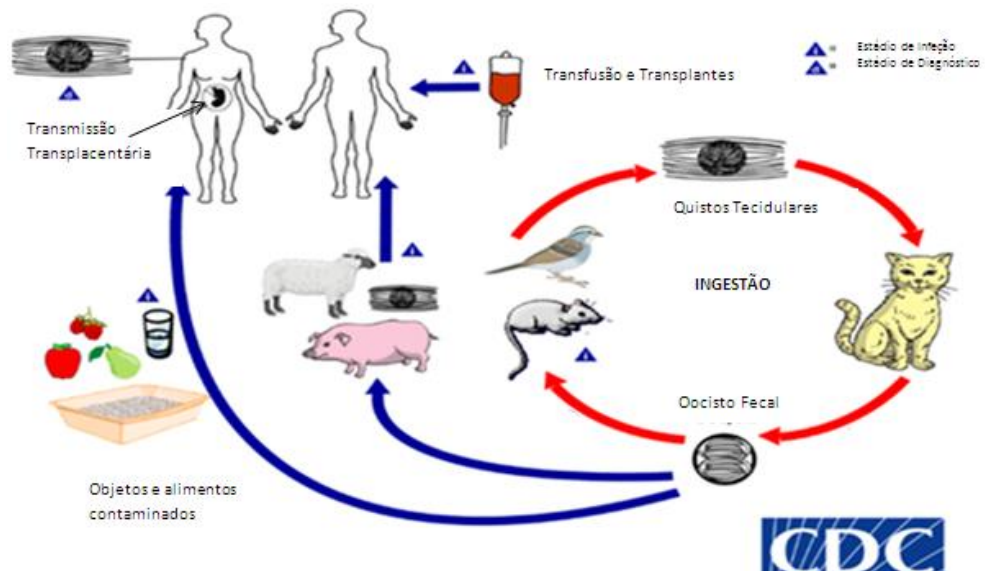


Figura 6. Ciclo de vida de *Toxoplasma gondii* (Adaptado de www.cdc.gov, acessado a 19 de Dezembro de 2012).

1.3.2.1. Fase assexuada

Esta fase, ocorre em diversas células dos hospedeiros, nas quais o parasita passa por dois estádios de desenvolvimento, dependendo da fase da infecção aguda ou crónica (Souza *et al.*, 2010).

Os hospedeiros susceptíveis (*e.g.* Homem e outros mamíferos) infetam-se após ingestão de oocistos ou quistos que, após a digestão no intestino delgado, vão libertar o esporozoíto e o bradizóito respetivamente, que penetrará nas células nucleadas. Nestas, os bradizoítos transformam-se rapidamente em taquizoítos que entram nas células do

intestino e alojam-se no vacúolo parasitóforo onde permanecem isolados. Quando o vacúolo parasitóforo, se enche de taquizoítos, após a reprodução e proliferação dos mesmos, dá-se o rompimento da célula hospedeira e libertação dos taquizoítos (fase aguda). Através da corrente sanguínea e linfática ocorre a invasão de novas células, nomeadamente células do sistema nervoso central (SNC), músculos esqueléticos e cardíaco, placenta e retina. Os taquizoítos resultantes desta fase iniciam a segunda fase de desenvolvimento que origina a formação de quistos tecidulares com bradizoítos (fase crónica) que podem ser também encontrados em órgãos como pulmões, fígado e rins, embora em menor grau. Estas estruturas são resistentes aos agentes terapêuticos e à resposta imunitária anti-*T.gondii* (Souza *et al.*, 2010).

De acordo com alguns autores, os quistos tecidulares parecem constituir uma forma essencial do ciclo de vida no hospedeiro intermediário e são infecciosos podendo persistir durante toda a vida no hospedeiro intermediário (Dubey *et al.*, 1988; Mitsuka-Breganó *et al.*, 2010). Importa referir que o mecanismo desta persistência é ainda desconhecido (Antunes, 1984). Porém, alguns investigadores acreditam que os quistos tecidulares libertam periodicamente os bradizoítos que, por sua vez, se transformam em taquizoítos, retomando todo o ciclo até formação de novos quistos (Hill & Dubey, 2002).

A fase assexuada no gato jovem ocorre, quando esteingere taquizoítos, oocistos e/ou quistos de *T.gondii* (Hill & Dubey, 2007). Após a ingestão destas formas parasitárias, a parede quística é destruída pelas enzimas proteolíticas e os bradizoítos livres penetram nas células epiteliais do intestino, iniciando a formação de nova geração de toxoplasmas (merozoíto). Ao conjunto de merozoítos formados no interior do vacúolo parasitóforo da célula denomina-se meronte ou o esquizonte (esquizogonia) (Kawazoe, 2005).

1.3.2.2. Fase sexuada

Relativamente à fase sexuada, ela ocorre unicamente nos enterócitos do epitélio intestinal do hospedeiro definitivo (Silva *et al.*, 2010; Prado *et al.*, 2011). Após rotura da célula parasitada, dá-se início à fase sexuada, com libertação dos merozoítos que, posteriormente, invadem novas células epiteliais e se transformam em gametócitos que, após a maturação, diferenciam-se em gâmetas masculino (microgâmetas), e feminino (macrogâmetas) os quais, originam por fecundação o ovo ou zigoto, que evolui para oocisto (gametogónia). Estes oocistos, ao atingirem a maturidade, são libertados no lúmen

intestinal por rotura das células intestinais, sendo posteriormente excretado com as fezes do gato (Antunes, 1984; Kawazoe, 2005). Na fase sexuada, o gato pode eliminar cerca de 100.000 oocistos em cada evacuação. Alguns autores descrevem que os felinos eliminam oocistos uma vez na vida (Pinto *et al.*, 2009) e, quando reinfetados desenvolvem imunidade devida a primoinfeção podendo esta imunidade permanecer até anos em cerca de 55% de gatos (Freyre *et al.*, 1993).

Através de um processo de esporulação, que ocorre entre 1 a 5 dias no ambiente, dependendo das condições atmosféricas (*e.g.* temperatura, oxigenação e humidade), os oocistos tornam-se infecciosos tanto para os hospedeiros definitivos como para os intermediários, podendo esta capacidade infecciosa manter-se viável durante meses ou até anos (Pinto *et al.*, 2009).

1.4. MODOS DE TRANSMISSÃO DA TOXOPLASMOSE

Vários estudos têm sido realizados no sentido de determinar as possíveis vias de transmissão de *T. gondii* em diferentes hospedeiros. Todavia, ainda não foi demonstrada qual a via de transmissão com maior importância epidemiológica (Rosado, 2009).

A toxoplasmose afeta o ser humano de forma variável e, no que concerne aos modos de transmissão, a sua importância está provavelmente relacionada com hábitos culturais, alimentares e higiénicos de cada região do mundo (Tenter *et al.*, 2000; Montoya & Liesenfeld, 2004).

A transmissão da toxoplasmose, a seres humanos, ocorre normalmente por ingestão de alimentos contendo quistos ou oocistos (Jones *et al.*, 2002), sendo a via fecal-oral, o carnivorismo e a via congénita, os principais modos de transmissão da toxoplasmose (Vidotto, 1992; Mitsuka- Breganó *et al.*, 2010).

A via fecal-oral é provavelmente a principal via de transmissão da toxoplasmose, ocorre através da ingestão de alimentos e água contaminada com oocistos, provenientes de fezes de gatos (Amendoeira *et al.*, 2003; Pinto *et al.*, 2009). Estas formas infetantes de *T.gondii* podem também disseminar-se no meio telúrico, por intermédio de invertebrados como moscas, baratas, formigas e minhocas (Pinto *et al.*, 2009; Mitsuka- Breganó *et al.*, 2010).

A via carnívora é explicada pela ingestão de carne crua ou mal cozida submetida a temperaturas elevadas durante pouco tempo principalmente, de suínos, caprinos e

ovinos, bem como, diferentes produtos de origem animal que contêm quistos tecidulares de *T. gondii* (Tenter *et al.*, 2000).

A via congênita é, muito provavelmente, a mais conhecida causadora das lesões no Homem e nos animais, e ocorre pela transmissão de taquizoítos da mãe para o feto, no decorrer da fase aguda da doença (Reis *et al.*, 2006; Pinto *et al.*, 2009). Esta via de transmissão ocorre em, aproximadamente 40% das gestações em que a grávida é exposta pela primeira vez ao parasita (Bonfioli & Orefice, 2005). O toxoplasma alcança o feto provocando-lhe lesões de gravidade variável, dependente da resposta imunitária da mãe e do tempo de gestação.

Outras vias de transmissão possíveis são: a via parentérica ou contato direto, que ocorre por transfusões de sangue infetado por acidentes em laboratórios, por inoculação de animais, transplante de órgãos de indivíduos infetados ou pela ingestão de leite de cabra não pasteurizado sendo esta via mais rara e com menor importância (Montoya e Lisesnfield, 2004). A transmissão pode ainda ocorrer pela ingestão de taquizoítos no leite materno, em casos extremos pela saliva e nas secreções genitais, apenas verificada em animais (Bonameti *et al.*, 1997).

A infecção causada pela carne pode ser adquirida não só por ingestão, como também pela sua manipulação enquanto crua, através do contacto com os locais de manuseamento dos alimentos e também através de utensílios, como facas contaminadas (Kapperud *et al.*, 1996). Estes utensílios constituem perigo eminente, uma vez que os quistos tecidulares do toxoplasma entram em contacto com as mucosas, oral e conjuntival, caso não haja uma adequada higiene das mãos. Para além da carne contaminada com quistos também tem sido relatada a transmissão por ingestão de leite ou laticínios não pasteurizados (Galisteu *et al.*, 2007; Moura *et al.*, 2013). A transmissão através da água contaminada por oocistos também tem sido muito relatada, após a ocorrência do primeiro surto associado ao consumo de água contaminada por fezes de gato, que se registou na cidade de Vitória, Canadá em 1995 (Weiss & Dubey, 2009).

1.5. TOXOPLASMOSE HUMANA

As manifestações clínicas a gravidade e o significado da infecção dependem, sobretudo, da resposta imune do hospedeiro, da virulência da estirpe parasitária e do modo de transmissão, podendo a toxoplasmose apresentar diferentes aspetos: toxoplasmose

adquirida no imunocompetente, toxoplasmose adquirida no imunocomprometido e toxoplasmose congénita (Luft *et al.*, 1984; Kawazoe, 2005).

1.5.1. Toxoplasmose adquirida no imunocompetente

Esta patologia afeta o adulto imunocompetente e crianças. Sendo a infeção de progressão benigna, frequentemente assintomática e auto-limitada (Souza, 2002). No imunocompetente o sistema imunológico pode conter a infeção. Apenas 10-20% dos adultos infetados apresentam sintomatologia, com manifestações clínicas inespecíficas como linfadenopatias, erupção cutânea, mal-estar e sintomas semelhantes ao estado gripal (Kravetz & Ferderman, 2005).

Para muitos investigadores, a infeção sintomática mais comumente observada na toxoplasmose adquirida parece ser a forma ganglionar, caracterizada por adenopatias, que podem surgir entre seis a oito dias após a infeção sendo habitualmente acompanhada de febre com cefaleias, dores oculares sudoreses, astenia e fadiga (Weiss & Dubey, 2009). Pode ainda verificar-se a ocorrência de mialgias, artralguas das pequenas articulações dos pés e das mãos, erupções cutâneas e amigdalites, sendo as duas últimas verificadas em 32 e 30 % dos casos, respetivamente. Os gânglios linfáticos mais afectados são os de localização cervical, podendo a doença afetar os axilares, supraclaviculares, abdominais e occipitais (Montoya & Liesenfield, 2004). Certas manifestações clínicas, independentemente da raridade com que surgem, caracterizam um quadro mais grave da infeção adquirida, sendo outros órgãos também afectados como o coração, os músculos-esqueléticos, o fígado, e com menor frequência, os pulmões (Beaman *et al.*, 1995; Mitsuka- Breganó *et al.*, 2010).

Embora as formas graves da toxoplasmose adquirida, sejam raras, são na maior parte das vezes, consequência da inoculação direta de um elevado número de parasitas (taquizoítos) ou ocorrem em indivíduos que apresentam debilidade no sistema imunitário (Souza, 2002).

1.5.2. Toxoplasmose adquirida no imunocomprometido

A toxoplasmose adquirida no indivíduo imunocomprometido, ao contrário da doença no imunocompetente é potencialmente letal. É uma infeção de carácter oportunista que provoca nos doentes imunocomprometidos sobretudo os com sida, lesões

no SNC, podendo surgir como uma das principais causas de mortalidade e morbidade para estes doentes (Luft & Remington, 1988; Fachado *et al.*, 1994). Este quadro clínico pode ser também observado em outros tipos de doentes imunocomprometidos como é o caso da imunodepressão relacionada com o transplante de órgãos (Souza, 2002).

No caso dos infetados por vírus da imunodeficiência humana (VIH), estima-se que 10 a 50% dos que têm toxoplasmose latente desencadeiam um quadro clínico de encefalite e pelo menos 10% destes doentes, podem morrer (Weiss & Dubey, 2009; Dabritz & Conrad, 2010).

Segundo Matos, e colaboradores (2003), entre os doentes com sida as manifestações clínicas da toxoplasmose, são quase e unicamente lesões cerebrais focais e mais de 90% dos casos derivam da reativação de uma infeção latente, sempre que a contagem dos linfócitos TCD4+ for inferior a 100/cels/mm². As manifestações clínicas abrangem: tremores, hemiparesia, paralisia de pares cranianos e afasia. Os sinais e sintomas de disfunção do SNC podem prevalecer incluindo desorientação, psicose, letargia, confusão ou coma. Nestes doentes a toxoplasmose pode apresentar diversas localizações cardíacas e ocular entre outras, associadas ou não a manifestações neurológicas. A forma pulmonar é menos frequente, caracterizando-se por pneumonia, acompanhada de febre, e insuficiência respiratória aguda que, por vezes, se assemelha a pneumocistose (Souza, 2002).

Relativamente aos transplantados, a infeção por *T.gondii*, deve-se mais à reativação de uma infeção crónica por imunossupressão de origem medicamentosa do receptor, do que a transmissão do toxoplasma a partir do dador, que muitas vezes ocasiona a infeção sintomática (Antunes, 1984).

1.5.3. Toxoplasmose ocular

A coriorretinite é uma das manifestações oculares de toxoplasmose adquirida e congénita que se observa com maior frequência (Weiss & Dubey, 2009). A toxoplasmose é responsável por cerca de 90% dos casos de coriorretinites em crianças com idade inferior a 5 anos de idade 25% em adulto, sendo na maioria das vezes causada por infeções congénitas (Antunes, 1984). A região do globo ocular mais frequentemente afetada é a retina por invasão dos taquizoítos, durante a infeção congénita. Classicamente, as lesões manifestam-se sob a forma de zonas esbranquiçadas com intensa reação inflamatória no

vítreo, e as sequelas mais comuns da infecção ocular, aumentam com o número e a gravidade das crises (Remington & Wong, 1995).

Kompalic-Kristo e colaboradores (2005), aludiram que alguns casos de coriorretinite na vida adulta podem ser consequência de uma toxoplasmose congênita assintomática no momento do parto.

1.5.4. Toxoplasmose congénita

A toxoplasmose congénita, uma das formas de transmissão com maior importância em Humanos e animais, resulta da infecção adquirida no decorrer da gestação, pela passagem transplacentária dos taquizoítos da mãe para o feto, causando neste graves lesões que podem levar à morte intra-uterina (Dunn *et al.*, 1999). A placenta de uma mulher grávida não imune que se infeta por *T.gondii*, funciona como uma barreira de defesa contra a entrada do parasita para a circulação do embrião ou feto. No entanto, durante a progressão da gravidez, a permeabilidade da placenta vai-se alterando e, à medida que a gravidez avança, torna-se mais permeável à passagem do parasita para a circulação fetal (Sousa, 2002).

As manifestações mais frequentes são verificadas durante os dois primeiros trimestres de gestação o que pode causar aborto espontâneo, nascimento prematuro, morte neonatal ou más-formações. Se a infecção é adquirida no terceiro trimestre de gestação poderão ocorrer infecções subclínicas no feto ou ausência de doença (Desmonts & Couvreur, 1974). Como já foi referido, o risco de infecção do feto aumenta com o período gestacional. Contudo, a gravidade das sequelas diminui à medida que este período aumenta (Kravetz & Federman, 2005). Normalmente, considera-se que se está perante um caso de toxoplasmose congénita quando se verifica, no recém-nascido, uma variedade de manifestações clínicas variável. (Kravetz & Federman, 2005). Entre os recém-nascidos infetados e assintomáticos cerca de 85% desenvolvem lesão ocular durante a infância e 40% podem apresentar sequelas de origem neurológica, durante a adolescência ou até mesmo na fase adulta (Mitsuka- Breganó *et al.*, 2010; Amendoeira & Camillo-Coura, 2010).

1.5.5. Toxoplasmose na grávida seropositiva para VIH

Após o surgimento da epidemia da sida, as investigações sobre a toxoplasmose aumentaram pelo facto de esta ser uma infeção de carácter oportunista. A toxoplasmose congénita pode ocorrer em crianças nascidas de mães seropositivas para VIH, por reativação de uma infeção latente, devido ao défice imunitário da mãe. Estudos demonstraram que a possibilidade de uma mãe seropositiva para VIH, com toxoplasmose, transmitir a infeção para o feto é de 5% (Prado *et al.*, 2011). Na grávida imunocomprometida, dependendo do órgão lesado pelo parasita, as consequências podem ser graves abrangendo o SNC, com ocorrência de abscessos que podem desencadear crises epiléticas, paralisia ou distúrbios da fala. A disseminação do parasita pode abranger outros órgãos causando distúrbios pulmonares, miocardiopatia, hepatite, entre outras, e complicações graves como malformação congénita, parto prematuro, atraso mental e cegueira (Simpore *et al.*, 2006). O impacto socioeconómico da infeção por *T. gondii* em humanos, sobretudo em crianças com atraso mental e cegueira é elevado. Em algumas regiões do mundo a doença afeta um em cada 10.000 recém-nascidos, dos quais 1 a 2% apresentam atraso mental e 4 a 27% desenvolvem coriorretinites (Amendoeira & Camilo-Coura, 2010).

1.6. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TOXOPLASMOSE

O diagnóstico laboratorial da toxoplasmose humana é baseado, fundamentalmente, na pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii*, por técnicas serológicas, ou no isolamento do parasita por técnicas parasitológicas, histopatológicas e moleculares (Kawazoe, 2005).

1.6.1. Diagnóstico indireto

Sendo a toxoplasmose uma infeção benigna e na maioria das vezes assintomática, os dados clínicos não são suficientes para estabelecer definitivamente o diagnóstico (Hill & Dubey, 2002). A metodologia usada varia com base em vários critérios como a disponibilidade do material biológicos, a sensibilidade e a especificidade da técnica em causa. Segundo as directrizes Europeias (2003) os testes deverão ser realizados sempre no mesmo laboratório e os métodos devem ser padronizados.

A subida e descida de títulos de anticorpos específicos de diversos Isótipos IgM, IgA, IgE e, principalmente, IgG, cumprem diversos critérios e refletem a progressão da doença (Camargo, 2001). Assim nos testes serológicos, salienta-se a necessidade do conhecimento da cinética dos anticorpos para a interpretação correta dos resultados (Figura 7). Geralmente, o desenvolvimento dos anticorpos na toxoplasmose adquirida processa-se da seguinte forma:

Na fase de invasão parasitária, é notável a estimulação antigénica com posterior estabilização e finalmente, descida do estímulo dos antígenos quando o hospedeiro produz anticorpos contra *T.gondii*. Esta defesa mantém-se devido à persistência dos quistos (Antunes, 1984).

Após a infeção por *T.gondii*, o hospedeiro produz inicialmente imunoglobulinas específicas da classe M durante as primeiras semanas de infeção, atingindo um valor máximo entre as 4 e 8 semana da infeção e começando a descer por volta dos 4 meses. As IgM tornam-se indetetáveis ao fim de alguns meses (Souza, 2002). Há, contudo, variações individuais, que podem oscilar de algumas semanas a meses. A presença de IgM no soro é indicativa de infeção aguda (Araújo, 1972). No entanto, a persistência de resultados positivos em alguns doentes, durante alguns períodos de tempo, após a infeção aguda, pode originar erros na interpretação. Em doentes imunodeprimidos e, em casos raros, em imunocompetentes a resposta pela IgM pode não existir (Figueiró-Filho *et al.*, 2007).

Os anticorpos da classe G são os anticorpos específicos que surgem no soro, entre uma a duas semanas após a infeção, alcançando o pico máximo cerca de dois meses após a infeção, e decaindo, lentamente, entre cinco a seis meses depois, podendo manter-se elevadas e estáveis por vários meses ou anos (Montoya & Liesenfield, 2004; Mitsuka-Breganó *et al.*, 2010). Esta é a única imunoglobulina que atravessa facilmente a barreira placentária, devido ao seu tamanho reduzido. No entanto, no recém-nascido os níveis de IgG podem estar aumentados e sem que isto seja indicativo de infeção congénita, na medida em que a sua presença no feto pode ser devido a imunidade passiva de herança materna (Araújo 1972; Sensini, 2006). A sua presença no soro indica ocorrência de infeção, mas não discrimina entre uma infeção recente e uma infeção crónica (Mitsuka-Breganó *et al.*, 2010). A deteção de anticorpos anti-*T.gondii*, no imunocomprometido, deve ser interpretada com rigor, devido às infeções antigas, à persistência dos títulos de

IgG e, também, à ausência de outros anticorpos. Nestes doentes é importante conhecer o seu estado imunitário prevenindo a infeção independentemente da origem da imunodeficiência. A indicação precoce de uma terapêutica específica antiparasitária, pode alterar a cinética de anticorpos, retardando o aparecimento de IgA e de IgG, diminuindo a taxa máxima de diferentes classes de imunoglobulinas e acelerando o seu desaparecimento (Souza, 2002; Sensini, 2006).

A detecção de anticorpos da classe A ocorre em 80% dos casos, atinge o seu pico após 14 dias de infeção, persistindo no organismo de um a 18 meses. Estes anticorpos têm funções semelhantes à IgM, não atravessam a barreira placentária e, como tal, a sua presença no feto pode ser indicativo de toxoplasmose congénita tendo grande utilidade no diagnóstico da infeção por *T.gondii* no recém-nascido (Mitsuka-Breganó *et al.*, 2010).

Os anticorpos específicos da classe E podem permanecer por cerca de quatro meses contudo, podem prolongar-se até um período de oito meses (Mitsuka-Breganó *et al.*, 2010).

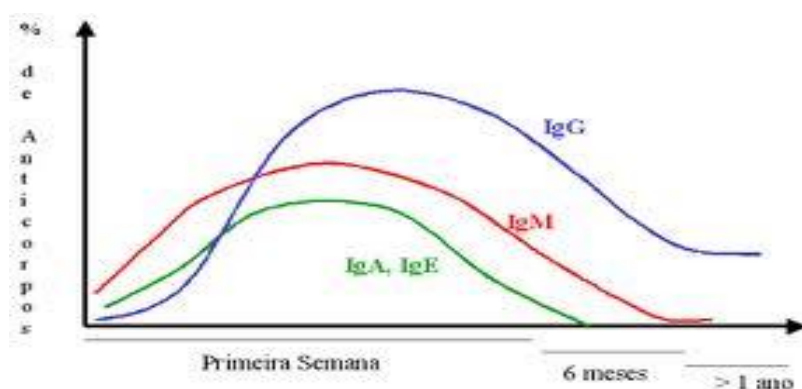


Figura 7. Cinética de anticorpos na infeção por *Toxoplasma gondii* (<http://amigonerd.net/biologicas/medicina/abordagem-atual-da-toxoplasmose>, acedido a 29 de Março de 2013).

São várias as técnicas serológicas que podem ser empregues para a deteção e quantificação de anticorpos anti-*T.gondii*, tais como a reação de Sabin-Feldman (*Dye test*) imunofluorescência indireta, aglutinação direta, ELISA e avidéz da IgG.

1.6.1.1. Reação de Sabin-Feldman

O princípio deste teste é baseado no fenómeno de lise parcial, precoce e específica dos parasitas vivos na presença de um soro imune, visualizando-se o citoplasma do parasita a ser corado, em presença do soro com anticorpos anti-*T.gondii*, pelo azul-de-

metileno alcalino, sendo esta lise activada quer pelos antígenos quer pelo complemento (Antunes, 1984; Rosado, 2009).

O *Dye-test* tem por objetivo detetar imunoglobulinas ligadas à IgG, sendo pouco sensível para IgM. Este teste, deve ser realizado em laboratórios de referência (Keye, 2010). Actualmente, o teste de Sabin-Feldman tem sido substituído por outros testes serológicos, sobretudo pela imunofluorescência indirecta.

1.6.1.2. Imunofluorescência indirecta

Esta técnica, considerada mais segura e menos onerosa que o *dye test*, tem por objectivo, a detecção de anticorpos (IgG ou IgM) usando como antígeno parasitas mortos e um conjugado marcado com fluoresceína, geralmente um anticorpo anti-IgG ou IgM total humano padronizado (Hernandez & Izquierdo, 2003; Rodrigues, 2006). Pode ser usado tanto na fase aguda como na fase crónica da infeção (Kawazoe, 2005).

O princípio deste teste é baseado na utilização de parasitas mortos formalizados em esfregaços de um soro diluído e fixados em lâminas, constituindo uma das vantagens do teste (Rodrigues, 2006). Um dos inconvenientes desta técnica é a ocorrência de resultados falsos positivos e falsos negativos, na presença do fator Reumatóide na detecção de IgM (Moron *et al.*, 2003).

1.6.1.3. Aglutinação directa

Em 1959, Fluton e Truck foram os investigadores que descreveram o teste de aglutinação directa (Sevivas, 2011). A técnica foi proposta para a detecção de aglomerados que podem ocorrer entre partículas não solúveis, na forma íntegra ou em fragmentos, que possuem antígenos naturais de superfície (Moron *et al.*, 2003). O princípio do teste baseia-se na pesquisa de anticorpos da classe G utilizando parasitas (taquizoítos) inativados por formalina (Kawazoe, 2005). O método de aglutinação directa, substituiu o *dye test*, na década de 80 do Séclo XX. Esta técnica utiliza um constituinte o 2-mercaptoetanol, o qual, destrói anticorpos IgM e elimina aglutinações não específicas pela desnaturação da IgM, permitindo a detecção da IgG (Moron *et al.*, 2003). Este é um método, utilizado em rastreios e que apresenta boa sensibilidade e baixo custo (McCabe & Remington, 1988).

1.6.1.4. ELISA

A técnica ELISA «Enzyme-Linked Immunosorbent Assay» (ISAGA_IgM) designada também por ELISA *sandwich* ou teste de captura de anticorpos foi projectada por Avrameas e Uriel, em 1966. Apresenta boa especificidade e sensibilidade sendo o teste serológico que, após a sua implementação na rotina laboratorial, produziu grandes êxitos no diagnóstico da toxoplasmose. Este teste usa procedimentos que têm por objectivo detetar anticorpos específicos IgG e IgM (Costa *et al.*, 2008). Sendo mais sensível à deteção de anticorpos IgG do que a IFI e mostrando sensibilidade semelhante para os anticorpos IgM.

O teste tem vantagens de não gerar resultados falsos positivos, para os portadores do fator reumatóide e, também, de não evidenciar resultados falsos negativos, devido à competição das IgM fetais com índices altos das IgG da progenitora, como sucede com o teste de imunofluorescência indireta, sendo de fácil execução e leitura como o teste de aglutinação direta (Figueiro-Filho *et al.*, 2007).

1.6.1.5. Avidéz das IgG

A utilização do teste de avidéz da IgG tem sido de grande importância no diagnóstico da toxoplasmose congénita (Figueiro-Filho *et al.*, 2007). Este teste foi desenvolvido por Hedman e seus colaboradores na Finlândia, em 1989, é um ensaio imunoenzimático automatizado, que permite a determinação do valor da avidéz das IgG anti- *T.gondii* (Isabel, 2006).

A avidéz dos anticorpos IgG é definida como a força de ligação entre um anticorpo específico ao antígeno correspondente (Angêlo, 2000). Os anticorpos com baixa avidéz desligam-se facilmente do antígeno na fase aguda da infeção. Por sua vez, o anticorpo com avidéz alta é indicativo de infeção crónica. Portanto, o tempo de infeção é diretamente proporcional ao resultado do teste (Costa *et al.*, 2008).

O teste de avidéz, é fundamental para o diagnóstico em gestantes que apresentam serologia positiva para IgG e IgM desde o início da gestação até a 16ª semana ou seja, entre a 12ª a 16ª semana de gestação de acordo com o *Kit* usado. Se neste período a alta avidéz for comprovada, sugere que a infeção foi adquirida há menos de três a quatro meses, logo, poderá não haver risco de transmissão ao feto (Liesenfried *et al.*, 2001; Montoya *et al.*, 2002). Se a terapêutica antiparasitária tiver sido estabelecida

precocemente, os níveis baixos de avides podem manter-se baixos por mais de 12 meses. Neste caso, a determinação da avides das IgG não permite diferenciar a fase crónica, da fase aguda da toxoplasmose (Isabel, 2006).

1.6.2. Diagnóstico direto

O diagnóstico direto da toxoplasmose é baseado em métodos parasitológicos, tais como isolamento do parasita ou métodos moleculares (*e.g.* hibridação de sondas específicas de DNA).

1.6.2.1. Isolamento do parasita

Esta técnica é baseada em observações ao microscópio das formas infetantes de *T.gondii*, sendo utilizado quando se pretende diagnosticar infeções agudas. Para estes procedimentos utilizam-se produtos biológicos como: líquido cefálo-raquidiano (LCR) e sangue de recém-nascidos e/ou do cordão umbilical, placentas, líquido amniótico (LA) fragmentos de biópsia e de necrópsia (gânglios linfáticos), produtos estes que são pré-tratados e inoculados no peritoneu de murganhos, sensível à infeção, para determinar se estes produtos biológicos estão infetados pelo parasita ou não (Rey & Ramalho, 1999). Este método não é utilizado como técnica de rotina devido a dificuldade de execução e à sua morosidade (Kawazoe, 2005).

1.6.2.2. Exame histopatológico

Esta é uma técnica bastante eficaz no diagnóstico laboratorial dos mais diversificados agentes causadores de infeções especialmente de *T.gondii*. Tem como princípio o estudo de cortes de tecidos, por imunohistoquímica, para visualização do parasita, usando corantes imunofluorescentes e imunoenzimáticos. A técnica imunohistopatológica é muito específica consequência do método desenvolvido por Sternberg e colaboradores, em 1970, denominado por método de peroxidase - antiperoxidase (Costa *et al.*, 2008).

1.6.2.3. Métodos moleculares

Desde o início dos anos 90 do Século XX que os métodos moleculares têm sido implementados no diagnóstico das infeções parasitárias, incluindo da toxoplasmose

(Costa *et al.*, 2007). Emprega-se, provavelmente, no estudo de todas as doenças humanas de origem genética ou infecciosa e fundamentam-se na capacidade de hibridação específica do DNA (Ângelo, 2000).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma técnica, que tem como base, a amplificação de DNA do parasita em diversas amostras biológicas no âmbito do diagnóstico pré-natal da infecção congênita, reduzindo a utilização de técnicas invasivas que causam danos no feto e, mais recentemente, na infecção toxoplasmática do imunodeprimido (Camargo, 1996; Ângelo, 2000; Montoya & Liesenfeld, 2004). Constata-se ausência de padronização desta técnica molecular no diagnóstico da infecção toxoplasmática, em alguns laboratórios, sendo a sua performance de certa forma variável (Montoya & Liesenfeld, 2004; Figueiro-Filho *et al.*, 2007). Relativamente à sensibilidade e especificidade, estas dependem do laboratório e dependem também dos *primers* e dos protocolos utilizados.

Esta técnica tem grande vantagem, por ser bastante sensível e específica e os resultados podem ser obtidos em 24 horas (Switaj *et al.*, 2005).

1.6.2.4. Diagnóstico na mulher em idade fértil

O diagnóstico serológico é fundamental para mulheres em idade reprodutiva, permitindo identificar mulheres susceptíveis à infecção pelo parasita, pela ausência de títulos de anticorpos IgG e IgM no soro (Santos, 2009). Neste caso, antes da concepção é fundamental a vigilância e o aconselhamento nomeadamente ao nível da prevenção higiénica e alimentar, evitando a ocorrência da toxoplasmose congénita. Este diagnóstico pré-natal permite despistar a infecção antes de uma concepção (Detanico & Basso, 2006). A existência de títulos de anticorpos IgG, com ausência de IgM, significa, geralmente, que a mulher é imune à toxoplasmose (Carellos *et al.*, 2008). Esta análise pode ser confirmada com uma segunda colheita de sangue quatro a oito semanas após a primeira análise que evidencie a persistência de anticorpos IgG.

1.6.2.5. Diagnóstico de uma seroconversão materna

O diagnóstico de uma infecção aguda, adquirida durante a gestação, é geralmente realizado aquando da deteção de uma seroconversão ou ainda de um aumento considerável do título de anticorpos, detetados em colheitas de amostras de sangue,

sequenciais e processada analogicamente (Lecolier, 1991). Diz-se que a seroconversão é completa, quando os anticorpos de classe G, de alta avidéz para os antígenos do parasita, estão presentes na amostra de sangue (Thomas *et al.*, 1996).

1.6.2.6. Diagnóstico da toxoplasmose congénita

O diagnóstico de uma toxoplasmose adquirida durante a gestação tem por objectivo prevenir o risco de defeitos congénitos graves e a natureza previsível destas anormalidades (Daffós *et al.*, 1988). É realizado tendo em conta alguns fatores como o perfil serológico, alterações dos valores dos títulos de anticorpos séricos e a coexistência de serologia fortemente positiva e de adenomegalias (Araújo, 1972). Alguns autores descreveram que após o nascimento de uma criança, a ausência de anticorpos IgM e IgA, dificulta o diagnóstico da infeção congénita sendo os seus resultados difíceis de interpretar (Spalding *et al.*, 2003). Portanto, o diagnóstico da toxoplasmose congénita é comumente aceite desde que um recém-nascido apresente sinais neurológicos e oculares (Tétrade clássica de Sabin). Contudo, actualmente, existem várias manifestações clínicas, com diferentes etiologias semelhantes às da toxoplasmose como as doenças degenerativas e a eritroblastose fetal. Outras infeções semelhantes são causadas por agentes como Citomegalovírus, VIH, *Epstein Barr*, *Listéria Monocytogenes*, *Tripanosoma cruzi* e *Borrelia burgdorferi* (Costa *et al.*, 2007). O diagnóstico da toxoplasmose congénita pode ainda ser realizado individualmente ou em três etapas diferentes: diagnóstico pré-natal, diagnóstico neo-natal e o diagnóstico pós-natal da toxoplasmose congénita.

1.6.2.7. Diagnóstico pré-natal da toxoplasmose congénita

O diagnóstico pré-natal da toxoplasmose congénita pode ser realizado através de metodologias diferentes tais como: a amniocentese seguida por PCR, cordocentese e ecografia fetal (Hohlfeld *et al.*, 1994).

A amniocentese consiste na punção da cavidade amniótica com o objectivo de obter o líquido amniótico que depois será estudado por PCR. A cordocentese baseia-se no estudo do sangue do cordão umbilical, realizado até a vigésima semana de gestação para a pesquisa de anticorpo IgM. Esta técnica é actualmente muito limitada devido aos riscos que envolve durante o desenvolvimento da gestação (Montoya & Liesenfeld,

2004). Os exames ecográficos do feto, servem para a pesquisa de sinais específicos da infecção congênita que se caracterizam pela tétade de Sabin (hidrocefalia, ou microcefalia, calcificações intracranianas e atraso mental) e inespecíficas como (hepatoesplenomegalia, ascite e sinais de placentite). A ecografia, mesmo na ausência de sinais de infecção fetal, deve ser repetida detalhadamente, até antes do parto (Sevivas, 2011).

1.6.2.8. Diagnóstico neo-natal da toxoplasmose congénita

A toxoplasmose congénita quando diagnosticada na fase neo-natal é na maioria das vezes, grave. Frequentemente aparecem sinais de infecção sistémica, que podem passar despercebidos e são caracterizados por hepatoesplenomegalia, icterícia e púrpura (Antunes, 1984). Neste período, o diagnóstico pode ser suspeito com base nas manifestações neurológicas incluindo o atraso mental, entre outras (Kawazoe, 2005). No diagnóstico neo-natal, a existência de imunoglobulinas das classes A e M, no sangue do recém-nascido é sugestivo de infecção (Amendoeira & Camilo - Coura, 2010), uma vez que estes anticorpos não atravessam a barreira placentária, o que sugere que são produzidos pelo sistema imunitário do próprio (Montoya & Liesenfeld, 2004).

Este diagnóstico é realizado a partir de diversos produtos biológicos e a sua confirmação deve ser feita 10 dias após o nascimento (Montoya & Liesenfeld, 2004). No entanto, no caso de dificuldade em realizá-lo sugere-se, em caso de suspeita de infecção, a realização de exames neurológicos e oftalmológicos (Diniz, 2006; Amendoeira & Camilo-Coura, 2010).

1.6.2.9. Diagnóstico pós-natal da toxoplasmose congénita

Este diagnóstico é realizado quando há suspeita ou quando é confirmada a infecção aguda materna. Nestes casos, os recém-nascidos, devem ter vigilância hospitalar, procedendo-se à confirmação da infecção congénita e estabelecendo-se a terapêutica adequada (Mitsuka-Breganó *et al.*, 2010). Devido ao pleomorfismo da infecção congénita, à frequência com que aparece a infecção subclínica, e dada a semelhança com outras infecções congénitas ou perinatais, o diagnóstico serológico nesta fase é difícil devido à concentração das IgG maternas que atravessam a barreira placentária e que possivelmente aparecem no sangue fetal. Portanto, pode-se dizer que, o diagnóstico da infecção congénita

é confirmado quando forem detetadas IgM específicas presentes no período de vigilância pós-natal. Porém, a vigilância serológica não deve ser suspensa até aos 12 meses após o nascimento (Mitsuka-Breganó *et al.*, 2010).

1.7. TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose, é na maioria dos casos, assintomática. O tratamento na ausência de sintomatologia, é dispensável, excepto, se a infeção for resultante de inoculação accidental em laboratório que, de certa forma, é um caso raro (Montoya & Liesenfield, 2004).

O tratamento está indicado principalmente para gestantes com infeção aguda, recém-nascidos com infeção congénita e doentes imunodeprimidos com doença ocular e que se apresentam sintomáticos (Montoya & Liesenfield, 2004). Na realidade, conhecem-se poucos medicamentos eficazes e, por vezes, são tóxicos nas doses estabelecidas para o tratamento da infeção toxoplásmica. De referir que os fármacos existentes são eficazes na fase aguda, desempenhando ação sobre os taquizoítos presentes nesta fase, mas não mostram ação sobre as formas resistentes (quistos) na fase crónica (Sánchez *et al.*, 1989).

O tratamento de gestantes com toxoplasmose tem por objectivo, prevenir a morte intra-uterina e as sequelas que podem surgir na criança (Baqueró-Artigão *et al.*, 2013). Sendo que, no recém-nascido com infeção congénita, suspeita ou confirmada, deve ser administrada terapêutica, logo após o nascimento, estabelecendo os fármacos adequados. Para tratar com eficácia infeções congénitas de etiologia toxoplásmica, seria necessário descobrir um fármaco que, independentemente da sua ação parasitária, combatesse as três formas infecciosas do protozoário, apresentasse biodisponibilidade em todo o organismo e fosse capaz de atravessar a barreira placentária sem causar toxicidade no feto, ou efeitos teratogénicos (Santos, 2009; Baqueró-Artigão *et al.*, 2013). Os estudos clínicos não são suficientes para estabelecer normas fixas referentes à posologia e à duração do tratamento. No entanto, existem alguns fármacos mais indicados para o tratamento da toxoplasmose. Pirimetamina, sulfadiazina e o ácido folínico, e outros como a clindamicina, as tetraciclina, ou as sulfonas.

A ação sinérgica da pirimetamina com a sulfadiazina, demonstraram ter bastante eficácia no tratamento de doentes imunodeprimidos na forma grave da infeção, na

diminuição da patogenicidade da forma congénita, na redução da transmissão materno-fetal, assim como após o tratamento da gestante infetada.

A espiamicina, antibiótico do grupo macrólideo é indicada para o tratamento da gestante com infecção aguda contraída no início da gestação e pelo facto de não atravessar a barreira placentária, não constitui risco para o feto (Mitsuka- Breganó *et al.*, 2010).

O esquema triplo, é constituído por sulfadiazina e pirimetamina, associadas ao ácido folínico, sendo este esquema, indicado para grávidas com idade gestacional superior a 18 semanas infetadas por *T.gondii*. Esta combinação é contra-indicada no primeiro trimestre da gestação, devido às consequências potencialmente teratogénicas devendo ser suspensa às 34 semanas para evitar a interação com o embrião (Kaye, 2010). No entanto um estudo indica que o tratamento da toxoplasmose nas gestantes não elimina a infecção fetal em 60% dos casos. Outro estudo revelou que, mais de 80% dos doentes tratados com esta combinação mostraram melhorias após três semanas de tratamento (Hernandez & Isquierdo, 2003). É difícil avaliar a eficácia destes fármacos no tratamento da infecção uma vez que o efeito desta patologia sobre o hospedeiro é variável (Antunes, 1984).

Presentemente, não se conhece a forma exata, nem o tempo necessário do tratamento (Rey & Ramalho, 1999). O tratamento deve ser iniciado *in utero* sempre que se confirmar a infecção na gestante, uma vez que a possibilidade de contaminação materno-fetal ocorre em 50% dos casos.

A prednisolona é um corticosteróide, indicado em doentes com sintomatologia ativa como coriorretinite, sendo capaz de diminuir a inflamação. No entanto, os corticosteróides não são indicados para o tratamento da toxoplasmose na fase crónica (Hernandez & Isquierdo, 2003).

O tratamento pós-natal da toxoplasmose é recomendado após confirmação da infecção fetal, sendo estabelecido para o recém-nascido, o esquema triplo durante um ano (Remington & Klein, 2006). Porém, devido aos efeitos tóxicos dos agentes terapêuticos indicados aconselha-se a realização semanal ou mensal de exames ao sangue (hemograma com contagem diferencial) de acordo com a indicação médica (Montoya & Liesenfield, 2004; Diniz & Vaz, 2003; Baqueró-Artigão *et al.*, 2013) e, se necessário, ajustar a dose destes medicamentos (Kaye, 2010). Esta combinação pode reduzir a longo prazo, a incidência das sequelas resultantes da toxoplasmose congénita (Foulon *et al.*, 1999).

1.8. POLÍTICAS DE CONTROLO E PREVENÇÃO DA TOXOPLASMOSE

Os doentes com infeção crónica aparentam ter proteção contra reinfeções, pelo que o risco de reagudização no decurso da doença é reduzido com exceção para os imunodeprimidos. Actualmente, neste grupo de risco, a prevenção da infeção toxoplásmica tem sido combatida com cotrimaxazol (Kawazoe, 2005). As crianças e gestantes não imunes são o grupo de risco mais exposto à infeção por *T.gondii*.

As políticas de saúde pública são impostas com o objetivo de prevenir a doença. Para a prevenção da toxoplasmose congénita, estas medidas, diferem consoante o país, ou consoante a região, dentro de cada país (Lopes-Mori *et al.*, 2011). Porém, existe uma escassez no que diz respeito a medidas eficazes (Montoya & Liesenfield, 2004). Nem todos os países têm desenvolvido programas para a prevenção da toxoplasmose e apenas a França e a Áustria têm implementada legislação de prevenção da toxoplasmose desde 1978, como por exemplo a realização de exames serológicos, trimestral e mensalmente, a todas as gestantes. Estas medidas de prevenção, são aplicadas a gestantes seronegativas garantindo, de certa forma, o diagnóstico e o tratamento precoce.

Em Portugal, não se conhece nenhuma legislação de obrigatoriedade da triagem pré-natal. Contudo, no ano de 2000, a Direção Geral de Saúde (DGS) propôs um programa no âmbito da toxoplasmose, com o objectivo de detetar, através da serologia, anticorpos específicos anti-*T.gondii*, antes, e no início do período gestacional, a todas as mulheres seronegativas devendo estes exames realizar-se trimestralmente.

Nos EUA, em algumas regiões com baixos níveis de prevalência foi implementada a triagem neo-natal, como política de notificação obrigatória por lei em muitos estados americanos.

No Brasil, a triagem serológica foi implementada na primeira consulta pré-natal em algumas regiões e a vigilância serológica da toxoplasmose, adquirida na gestação, foi implementada em Londrina desde 2006 (Lopes-Mori *et al.*, 2011).

Em Angola, a capacidade do sector da saúde para satisfazer as necessidades e responder à solicitação de serviços tem estado muito limitada. Segundo o Jornal da Saúde de Angola, 2012, aconselha a todas as mulheres adolescentes antes da concepção consultem o médico, de forma a receber toda a informação respeitante, garantindo uma gravidez saudável. Nesta consulta, serão averiguados problemas, como antecedentes familiares relevantes, identificação de fatores de risco (ambientais como pesticidas ou

outros químicos), na prevenção de eventuais problemas tanto para a progenitora como para a futura criança. Todas as grávidas beneficiarão de um rastreio (sangue e urina) e serologia para doenças do grupo TORCHS (Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalo-vírus, e Herpes simplex), tendo sido implementada para a deteção de doenças congénitas, bem como, malária, VIH e hepatite B, incluindo o grupo sanguíneo. No sistema nacional de saúde, a malária, tuberculose, tripanossomíase, entre outras são as doenças com política de notificação obrigatória. Até 2016, o Programa do Governo para a área da saúde em Angola prevê a redução da mortalidade materna e infantil, a redução dos índices de VIH/sida e das grandes endemias, o controlo de doenças negligenciadas e das doenças imunopreveníveis, a questão das doenças crónicas e a vigilância das doenças emergentes. Nesta consulta as gestantes poderão apresentar todas as dúvidas relativamente a gestação. Segundo a direção da Maternidade Lucrécia Paim, todas as mulheres em idade reprodutiva e grávidas beneficiam de exames de diagnóstico do VIH, consultas de clínica geral, de ginecologia, de planeamento familiar e de prevenção da transmissão vertical (PTV) entre outras. Crianças nascidas de mães seropositivas e as que nascem com baixo peso extremo, beneficiam de consultas de pediatria (Jornal da Saúde de Angola, 2012).

A triagem neo-natal para infeções do grupo TORCHS foi implementada a todos os recém-nascidos em Angola, (Anais do hospital Militar Principal, 2011).

As medidas de prevenção primária são de grande importância, independentemente dos testes serológicos. Embora a toxoplasmose, possa ser prevenida no dia-à-dia, através da adoção de estratégias simples, a maioria das gestantes desconhece os fatores de exposição ao agente causal. Assim sendo, existe um conjunto de estratégias que incluem medidas de prevenção sustentáveis e que podem desenrolar-se em três fases: prevenção primária, secundária e terciária (Costa *et al.*, 2008).

1.8.1. Prevenção primária

Esta é uma das medidas mais eficazes e, de certa forma mais económica (Antunes, 1984). Uma vez que 90% das infeções são assintomáticas e a prevenção é feita junto da gestante, nomeadamente as seronegativas (susceptíveis) através de campanhas de educação sanitária e, de normas higiénicas, que, em geral, tendem a impedir a infeção na gestante (Kravetz & Federman, 2005). Todavia, a determinação dos fatores de riscos, é

de grande importância para o planeamento de estratégias que contribuem para a promoção da saúde (Jones *et al.*, 2001). São medidas de prevenção primária:

1-Lavar obrigatoriamente as mãos com detergente apropriado, após manipulação de qualquer alimento crú, incluindo, vegetais, frutas e carnes.

2-Usar luvas apropriadas quando exercer qualquer actividade relacionada com o solo (*e.g.* tratar de jardins, agricultura e manuseamento de caixas de areia de gatos).

3-Mudar frequentemente as caixas de areia de gatos limpando cuidadosamente com desinfetantes.

4-Não alimentar os gatos com carne crua ou de caça. Os gatos jovens devem ser preferencialmente alimentados com produtos enlatados ou secos.

5-Combater invertebrados como moscas, baratas, minhocas, entre outros, que podem colaborar para a disseminação dos oocistos de *T.gondii*.

6-Submeter a carne, para alimentação, a uma temperatura elevada, e durante o tempo suficiente para matar os possíveis microrganismos patogénicos presentes na carne não devendo esta ser consumida crua ou mal cozida (Antunes, 1984; Kravetz & Federman, 2005).

7-Não ingerir ovos crú, leite de cabra não pasteurizado ou água não tratada.

Estas recomendações, se aplicadas no período pré-natal, colaboram para a diminuição de 63% da primoinfeção na gestação. A melhor abordagem será a associação entre as medidas de prevenção primária e secundária. Relativamente, à prevenção da toxoplasmose congénita é determinante detetar a infeção, impedindo a morte e problemas futuros na criança infetada. (Foulon, 1992; Bufollano, 2008).

1.8.2. Prevenção secundária

A prevenção secundária tem como objectivo evitar a transmissão transplacentária do agente etiológico da toxoplasmose, numa fase precoce da gestação (Foulon *et al.*, 1994; Amendoeira, Camilo & Coura, 2010). Consiste na identificação da gravidez de risco, através do diagnóstico serológico, devendo-se administrar terapêutica anti-*T.gondii*, para evitar a infeção do feto (Costa *et al.*, 2008).

1.8.3. Prevenção terciária

Baseia-se no diagnóstico precoce da infecção no recém-nascido por detecção serológica de anticorpos específicos (IgA e IgM) no sangue do cordão umbilical, permitindo o estabelecimento de terapêutica de modo a prevenir ou atenuar as sequelas (Costa *et al.*, 2008; Amendoeira & Camilo- Coura, 2010).

1.8.4. Vacinação da toxoplasmose

Presentemente não se conhece, a existência de qualquer vacina para a prevenção da toxoplasmose no ser humano, nos suínos ou nos felinos. Contudo, é comercializada uma vacina atenuada (cepa S48) para ovelhas na Europa e Nova Zelândia, a qual tem contribuído para a redução da taxa de mortalidade neonatal nestas espécies de hospedeiros. A realização de vários estudos para a comercialização de uma vacina eficaz para os humanos está em curso (Fialho *et al.*, 2009).

1.9. EPIDEMIOLOGIA DA TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição universal, em que cerca de um terço da população mundial já teve contacto com o microrganismo *T.gondii* (Tenter *et al.*, 2000). Salienta-se a necessidade de mais estudos para os conhecimentos epidemiológicos relacionados a esta patologia (Pappas *et al.*, 2009).

Os dados do Centers for Disease Control and Prevention, 2011 (CDC- Atlanta – EUA) estimam, que 22,5% da população com 12 anos de idade já tenha tido contacto com *T. gondii*, e 400-4000 casos de toxoplasmose congénita ocorre nos EUA, a cada ano, e que 50% dos casos de morte sejam de origem alimentar. Em algumas regiões do mundo a doença afeta um em cada 10.000 recém-nascidos, dos quais 1 a 2% apresentam atraso mental e 4 a 27% desenvolvem coriorretinite (Amendoeira & Camilo-Coura, 2010).

Segundo os dados do Ministério da saúde, 2006, cerca de 37% a 91% da população Brasileira já teve contacto com o parasita. Bouratbine *et al.*, (2001) referem que cerca de 60% da população adulta, na região do Ruanda, já teve contacto com o parasita. Com o crescimento progressivo das populações, e a interação das pessoas com animais domésticos e selvagens e com produtos de origem animal, ocorre o aumento, da

probabilidade do surgimento de casos de transmissão zoonótica da toxoplasmose (Tomley *et al.*, 2009).

1.10.PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA TOXOPLASMOSE HUMANA

A prevalência da toxoplasmose humana varia com a idade e difere de acordo com a área geográfica estudada, entre outros fatores, não se verificando diferenças entre sexos (Tenter *et al.*, 2000; Amendoeira *et al.*, 2003). É importante realizar estudos para determinar a prevalência de toxoplasmose associados em mulheres em idade reprodutiva e em grávidas, de modo a implementarem-se programas de controlo da infeção e medidas de educação sanitária, bem como avaliar a percentagem de gestantes susceptíveis à infeção toxoplásmica. De uma maneira geral, estes dados são importante para avaliar o impacto da doença (Ho-Yen, 2003).

Estudos referiram valores elevados de prevalência de anticorpos anti-*T.gondii*, em grávidas e em mulheres em idade reprodutiva em algumas regiões da Europa Central, América Latina, Médio Oriente, Sudeste Asiático, Centro e norte Africano (Tenter *et al.*, 2000). De acordo com Pappas e seus colaboradores (2009) foi encontrada, 9,1- 43% na Europa, 63,5-77,5% no Norte da América Latina; 8-49,2% na Ásia e Oceânia, 34 a 77,5% no Centro e Nordeste de África. De um modo geral, os fatores de risco associados estavam relacionados com o nível socioeconómico, consumo de carne mal cozida, contacto com gatos, presença de roedores na comunidade e o desconhecimento da doença neste grupo populacional.

1.11.TOXOPLASMOSE EM ÁFRICA

O continente Africano é o segundo mais populoso, a seguir ao continente Asiático e é constituído por cerca de 54 países distribuídos por cinco regiões principais; África do Norte, Ocidental, Central, Oriental e Meridional, identificando-se diferentes climas (tropical, equatorial, desértico e mediterrânico).

O clima equatorial é caracterizado, como sendo quente e húmido durante todo ano, abrange as regiões Centro e Oeste; o clima tropical, é quente, com invernos secos e abrange uma extensão que vai do Centro ao Sul; o clima desértico, é seco e com grandes amplitudes térmicas, que podem ir desde temperaturas negativas até aos 50°C, e abrange

os desertos (Sahara e Calaari); e por último, o clima mediterrânico que caracteriza o Norte de África, é quente e com invernos, húmidos.

Na maioria dos países, as problemáticas como a subnutrição, o analfabetismo e a baixa esperança média de vida são uma realidade ainda nos dias de hoje. Outros dos problemas graves com que a população Africana se depara são a falta de água potável, saneamento básico e boas práticas de higiene. Estas carências contribuem, entre outras coisas, para a mortalidade infantil e para a prevalência de doenças infecciosas (Tomley *et al.*, 2009).

Apesar dos progressos registados, estima-se que cerca de 425 milhões de pessoas abaixo dos 18 anos não têm acesso a abastecimento de água e mais de 980 milhões não têm acesso a saneamento adequado. A água potável, o saneamento básico, os hábitos de higiene e a nutrição adequada, são pré-requisitos essenciais para reduzir a morbilidade e mortalidade materno-infantil (Unicef, 2006). Esta diversidade de fatores é propícia à ocorrência de doenças infecciosas nomeadamente pneumonia. A toxoplasmose, é uma das infeções causadas por protozoários, e que tem sido subestimada em algumas regiões de África, onde cerca de 500 milhões de pessoas com nível elevado de pobreza e 2/3 seropositivo para VIH se encontram, principalmente a Sul do Sahara (Hotez & Kamath, 2009; Kisthia *et al.*, 2012).

Mediante um estudo em 1025 mulheres em idade reprodutiva em Abidjan (Costa do Marfim) constatou-se uma elevada prevalência de anticorpos anti-*T.gondii* neste grupo populacional (60%). Valores elevados foram também encontrados, na República do Congo, cerca de 51,8% (Adoubryan *et al.*, 2004).

Os dados indicam que a prevalência de anticorpos anti- *T.gondii* em humanos na Etiópia é muito alta chegando a atingir 41% em crianças de 1-5 anos de idade (Nissapatorn *et al.*, 2004). De referir que estudos sobre a infeção por *Toxoplasma* em mulheres grávidas, revelaram uma alta prevalência nas regiões do Norte, Centro e Oeste Africano (34 a 78%) e baixa na África do Sul (9,8%) (Tenter *et al.*, 2000; Njunda *et al.*, 2011; Kistiah *et al.*, 2012). Porém, estudos realizados na Costa do Marfim, Nigéria, Senegal, República Centro Africana (RCA) Gabão e Marrocos apontaram valores que variam entre 34,5% a 60% (Bamba *et al.*, 2012). Com o advento da epidemia da sida, a neurotoxoplasmose, tornou-se uma das infeções oportunistas mais frequentes com implicações no SNC (lesões cerebrais focais) no curso da infeção em alguns países como

a Nigéria e a Etiópia (Nissapatorn *et al.*, 2004). Os resultados dos estudos acima referidos, demonstraram que a prevalência da toxoplasmose tanto em mulheres em idade reprodutiva, como em grávidas é relativamente alta em África. Tudo aponta para que estas taxas estejam relacionadas hábitos alimentares, hábitos culturais, clima, hábitos higiénicos, e extratos sócio-económicos das populações (Censi- Goga *et al.*, 2011; Njunda *et al.*, 2011).

1.11.1. Toxoplasmose em Angola

A toxoplasmose é uma infeção que não faz parte do perfil epidemiológico das principais doenças parasitárias em Angola. Há registo de um estudo em 1976, realizado na província do Huambo (antiga Nova Lisboa) para a pesquisa de antigénios de Hepatite B e C, em que a mesma amostra foi aproveitada para a pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii*. Os resultados deste estudo revelaram a existência do protozoário na população, tendo-se registado um total de 10 casos de doentes com prévio contacto com o parasita (Martins & Abranches, 1976). Porém, não foi descrito o universo da amostra nem os fatores de risco associados a infeção toxoplasmática.

1.12. OBJETIVOS DO ESTUDO

O presente trabalho tem como objetivo principal determinar a prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* em grávidas na Província de Luanda, Angola, e o estudo dos fatores de risco. Mais especificamente pretende-se:

Determinar e quantificar imunoglobulinas das classes G e M com base na análise serológica de gestantes provenientes da consulta externa da Maternidade Lucrecia Paim.

Caracterizar a amostra de acordo com a faixa etária.

Estabelecer a relação entre os fatores de risco da toxoplasmose (conhecimento e comportamentos) com a distribuição da prevalência dos anticorpos específicos IgG e IgM anti-*T. gondii*.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA EM ESTUDO

O presente estudo foi realizado na província de Luanda, capital de República de Angola (Figura 8). A República de Angola, situa-se na Costa Ocidental da África Austral, faz fronteira a Norte com a República Democrática do Congo, a Sul com República da Namíbia, a Este com a República da Zâmbia, e a Oeste com o Oceano Atlântico (CIA-The World Factbook, 2013).



Figura 8. Mapa da República de Angola (<http://paginaglobal.blogspot.pt/2012/10/angola-crescimento-economico-menor-o.html>, acessido a 18 de Julho de 2013).

O país estende-se por uma área de 1.246.700 Km² e inclui 18.565.269 de habitantes (CIA-The World Factbook, 2013). Apesar de estar localizado numa zona tropical, Angola possui um clima que não é caraterístico para esta zona Africana, devido à corrente fria de Benguela, ao longo da zona Sul da costa, ao relevo no interior e à influência do deserto do Namibe a Sudeste. De um modo geral, o clima é caracterizado pela existência de uma estação seca (cacimbo), que se estende de Maio a Setembro, e outra chuvosa e mais quente, que se estende de Outubro até Abril. Este clima varia de acordo com a latitude desde o semi-árido ao tropical húmido, sendo a humidade relativa, geralmente alta no litoral (ca. 80%). As altitudes variam no interior do país podendo ir de 1000 a 2000 metros. A maior parte do território Angolano é coberto de vegetação, do tipo savana, com ou sem matas, sendo a região Norte composta por florestas densas e húmidas

(Info-Angola, 2014). A taxa de crescimento populacional é de 278% (estimativa, CIA-The World Factbook, 2013) sendo a taxa de natalidade correspondente a 39,16% nascimentos/por cada 1000 habitantes e a de mortalidade correspondente 11,86%, sendo que 59% da população total é de proveniência urbana (CIA-The World Factbook, 2013).

A província de Luanda, fundada em 1575, por Paulo Dias de Novais, tem uma área de 18.826 Km². Geograficamente coincide com o Município de Luanda, sendo a zona Central dividida em duas partes: a Baixa de Luanda (Cidade antiga), situada próxima do porto com ruas estreitas e antigos edifícios do tempo colonial, marcada pela baía de Luanda e a Cidade alta considerada a cidade nova. Após a independência nacional (1975) o Município de Luanda, dividiu-se inicialmente em três municípios (Luanda, Cacuaco e Viana). Posteriormente, deu-se a divisão em nove municípios, Cazenga, Ingombotas, Kilamba Kiaxi, Maianga, Rangel, Sambizanga, Samba, Viana e Cacuaco. Segundo a Lei nº 29/ 11 de Setembro, o Município de Luanda, sofreu reestruturação estando subdividido actualmente em 13 distritos urbanos: (Golfe, Ilha do Cabo, Ingombotas, Kilamba Kiaxi, Neves Bendinha, Ngola Kiluange, Maianga, Palanca, Prenda, Rangel, Samba, Sambinzanga, Vila Alice), e sete Municípios: (Luanda, Cazenga, Cacuaco, Icolo Bengo com sede em Catete, Viana, Belas com sede na centralidade de Kilamba e Quissama com sede na Muxima. Esta cidade sofreu um aumento populacional nas últimas décadas, devido à migração populacional das zonas rurais como consequência da guerra civil (Jornal O País, 2011).

Luanda é a cidade mais desenvolvida de Angola, sendo o principal centro comercial e o único grande centro económico do País, tendo como sector de destaque a indústria transformadora, abrangendo alimentos processados, bebidas, têxteis, cimento, e outros materiais de construção.

Relativamente à Educação, a Cidade de Luanda, abriga um número considerável de universidades, sendo o principal polo universitário do País (Jornal O País, 2011).

2.1.1. Local de estudo

A Maternidade Lucrécia Paim (Figura 9) é um Hospital universitário com atendimento ao público, e está localizado na cidade de Luanda. Tem como departamentos uma Direção geral, Direção clínica, Direção de serviços de consulta externas, Direção pedagógica e banco de urgências. O Hospital atende grávidas e não grávidas desde

adolescentes provenientes de diversos Municípios, Hospitais e centros maternos da cidade de Luanda.



Figura 9. Maternidade Lucrécia Paim (http://www.rna.ao/fotos/lucrecia_paim2.jpg, acedido a 29 de Dezembro de 2012).

2.1.2. Autorização do estudo

O Ministro da Saúde de Angola e o Director da Maternidade Lucrécia Paim, foram contactados, por escrito e pessoalmente, tendo-lhes sido apresentados os objectivos do estudo, e o inquérito aplicado às gestantes, com o respetivo parecer ético da referida Maternidade (Anexo I). Posteriormente, foram contactados a responsável do Laboratório de Análises Clínicas do Banco de Urgência, o técnico e os estagiários do Curso Superior de Análises clínicas e as enfermeiras da Unidade de Consulta Externa da Maternidade Lucrécia Paim, com os quais se realizou uma reunião para abordar os diversos aspetos referentes ao estudo, como data e local para a divulgação do trabalho, o período de distribuição/recolha dos inquéritos, colheita do material biológico e o período de estudo.

2.1.3. População alvo e aplicação do inquérito

Foi realizado um estudo, transversal no período entre Outubro a Dezembro de 2011, que abrangeu 300 mulheres grávidas atendidas na consulta externa de obstetrícia da Maternidade Lucrécia Paim em Luanda, uma unidade sanitária que atende mulheres em idade reprodutiva e grávidas e/ ou situação de alto risco para as várias patologias.

2.1.4. Inquérito

A todas as grávidas, que voluntariamente aderiram ao estudo, foi entregue um questionário (Anexo II) de preenchimento facultativo, composto por 16 questões bem como, um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo III). Este inquérito foi realizado após autorização por parte das grávidas, para colheita de sangue.

2.1.5. Questionário

O questionário para a realização deste estudo foi dividido em duas partes, as quais permitiram a recolha de toda a informação com interesse para este estudo. A primeira parte composta por questões de resposta aberta/fechada direccionadas ao grupo de risco em causa (grávidas) tinha por objectivo recolha de dados sociodemográficos e obstétricos tais como: faixa etária, localidade, profissão, escolaridade, idade gestacional e número de gestações.

A segunda parte era composta por questões de resposta fechada, em que o objetivo se centrava na avaliação dos fatores de risco associados à transmissão da infeção por *T. gondii*.

2.1.6. Recolha do material biológico

O material biológico (sangue), para este estudo, foi obtido por punção venosa (5ml), com prévia antissépsia local com álcool a 70%. O sangue foi depositado em tubo seco sem anti-coagulante e centrifugado a 3000 rpm durante cinco minutos, para obtenção do soro. Posteriormente, os soros foram transferidos para tubos *ependorf* e conservados a -20°C até o seu processamento.

As amostras foram acondicionadas em caixa térmica com gelo seco e transportadas por via aérea acompanhadas de autorização do Dr Moisés Francisco, Director do Instituto Nacional de Saúde Pública de Luanda (Anexo IV), e enviadas até ao Laboratório de Protozoários Oportunistas/VIH e outros Protozoários no Instituto de Higiene e Medicina Tropical (Lisboa, Portugal).

2.2.TESTES SEROLÓGICOS

2.2.1. Toxo-Isaga

O *kit* comercial Toxo ISAGA comercializado pela bioMérieux®, foi utilizado para a pesquisa de IgM específicas anti-*T.gondii*.

Princípio do teste

Este teste, tem como objectivo a detecção de anticorpos da classe M através de uma reacção de aglutinação por imunoabsorção, tendo grande importância para estabelecer o estado imunitário de um caso suspeito de toxoplasmose, sendo realizado em duas etapas

1ª- As IgM séricas da amostra positiva fixam-se aos anticorpos monoclonais anti-IgM humano presentes nos poços da placa.

2ª- As IgM específica anti – *T. gondii* é evidenciada pela fixação dos toxoplasmas ao fundo dos poços da placa sob a forma de véu (reacção negativa).

Preparação dos reagentes /amostra

Segundo o fabricante, para elaboração do teste Toxo - ISAGA é, fundamental a preparação e reconstituição dos reagentes indicados no *Kit*:

1-Antigénio a uma concentração 1/20: 3800µl de BABS + 200µl de antigénio toxoplásmico. Salienta-se a necessidade de efetuar a diluição das amostras e do controlo positivo para o processamento do teste.

2- Controlo positivo 1/10: 30µl deste soro+270µl de PBS.

3-Amostra 1/100: 10µl do soro da grávida+990µl de PBS.

4-Como controlo negativo é usado apenas, PBS.

Procedimento

1-Distribuir: 100µl dos controlos positivo e negativo, bem como, da amostra nos poços A1, B2 e C3 respectivamente da placa ELISA (Figura 10). As diversas amostras da mesma grávida devem ser analisadas em paralelo e estudadas em filas contíguas.

2-Cobrir todos os poços da placa com folha autocolante e incubar a 37°C na estufa durante duas horas.

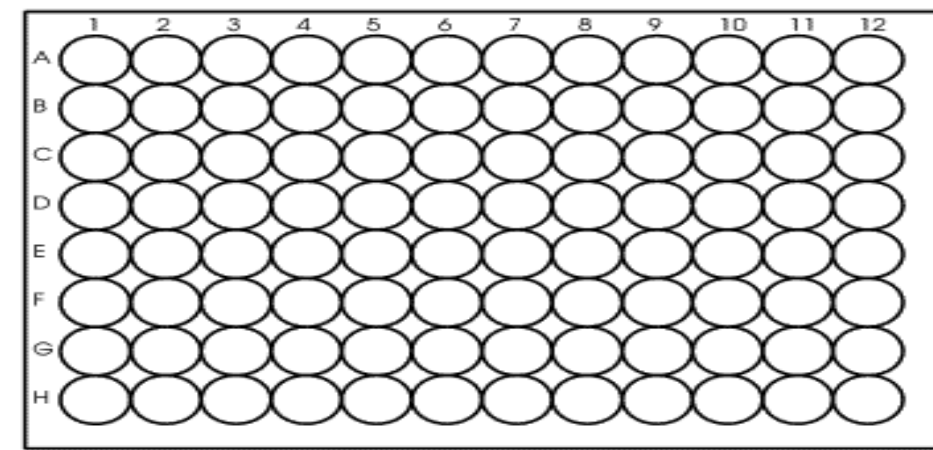


Figura 10. Placa de ELISA (<http://cellbiology.med.unsw.edu.au/units/images/96wellmicroplate.gif>, acedida em 24 de Outubro de 2013).

3-Rejeitar o conteúdo por inversão batendo sobre uma superfície dura revestida com papel absorvente.

4-Lavar cada poço com 100 µl de solução PBS-Tween (solução de lavagem) duas vezes, aguardando cada vez cinco minutos, em cada lavagem, ou uma vez durante 10 minutos.

5-Lavar com PBS 100 µl (aguardar durante cinco minutos ou uma vez durante 10 minutos) rejeitando totalmente o conteúdo por inversão.

6-Distribuir 100 µl da solução do antígeno, no primeiro poço de cada amostra, 150 µl no segundo poço e 200 µl no terceiro poço, procedendo do mesmo modo para os controles.






7-Cobrir toda placa com folha autocolante.

8-Incubar em estufa a 37°C, durante a noite, em câmara húmida.

Leitura e interpretação dos resultados

A leitura e interpretação dos resultados foram feitas em contra luz. A reação negativa é assinalada por uma sedimentação no fundo do poço em forma de ponto. A reação positiva é caracterizada através da fixação dos anticorpos ao antígeno no fundo do poço em forma de véu.

Leitura dos Resultados

				
-	1+	2+	3+	4+

O índice ISAGA de um soro positivo é obtido considerando a soma dos valores encontrados nos três volumes do antígeno utilizado (100 µL, 150 µL do despiste e 200 µL do teste confirmatório).

Resultados

Exemplos de cálculo do índice ISAGA.

	100 µL de antígeno	150 µL de antígeno	200 µL de antígeno	Índice ISAGA
Soro nº 1	4+	2+	2+	8
Soro nº 2	4+	4+	3+	11

Interpretação do índice ISAGA

- 0 a 5: Reação negativa
- 6 a 8: Reação equívoca
- 9 a 12: Reação positiva

Em cada série de testes, deve utilizar-se sempre um controlo positivo e um controlo negativo. Para validação do teste, os controlos positivos têm que ser positivos na primeira diluição 1/40 e os controlos negativos devem estar sistematicamente negativos em todas as diluições, caso contrário invalida-se a série.

2.2.2. Toxo-Screen DA

O *kit* comercial Toxo _ Screen DA comercializado pela bioMérieux®, foi utilizado para deteção de IgG específicas anti-*T.gondii*.

Princípio do teste

O teste Toxo-Screen DA, com antígeno sensibilizado, é utilizado para a detecção de anticorpos da classe G através da reação de aglutinação directa. O tampão 2-mercaptoetanol (2-ME) utilizado permite excluir aglutinações não específicas, pela desnaturação das IgM. De acordo com as instruções do fabricante, este teste é equivalente ao *Dye test*, considerado o teste padrão para o diagnóstico da toxoplasmose.

Preparação dos reagentes/Amostra

Para o processamento deste teste é fundamental a reconstituição de alguns reagentes:

1-Antígeno toxoplásmico concentração de 1/5 4ml de BABS+1ml de antígeno de Toxoplasma.

2-2-mercaptoetanol: 175µl de 2-ME +12,5ml de PBS

3-Controlo positivo 10 µl: reconstituído com 1ml de água destilada estéril

4-Controlo negativo 10 µl: reconstituído com 1ml de água destilada estéril

Os soros das grávidas e os controlos são também diluídos 1/20 (10µl de soro/controlo positivo e negativo+190µl de PBS).

Procedimento

1-Distribuir 25µL de 2-ME por todos os poços da placa ELISA.

2-Adicionar 25µL dos controlos (positivo e negativo) nos respectivos poços.

3-Marcas cinco poços na placa para cada reação.

4-Distribuir 25µL de 2-ME no primeiro poço da placa e 50µL de 2-ME nos restantes poços da placa.

5-Distribuir 25µL de soro da grávida nos poços 1 e 2.

6-Efectuar passagens de 25µL do poço 3 ao 4 e deste ao 5, desprezando os últimos 25µL.

7-Adicionar 50µL de antígeno toxoplásmico em todos os poços que contenham os soros a testar e os controles.

8-Homogeneizar a placa manualmente com suavidade.

9-Cobrir a placa por completo com folha autocolante e deixar a incubar durante a noite, a 37°C, em câmara húmida.

Leitura e interpretação

A leitura dos resultados foi realizada em contra luz. São considerados resultados positivos as reações nas quais se visualize uma aglutinação sob a forma de véu, revestindo aproximadamente metade do fundo do poço. As reações negativas são assim consideradas na ausência de aglutinações, observando-se apenas um sedimento dos antígenos toxoplásmicos em forma de ponto ou botão no fundo da placa. O limiar de detecção de anticorpos IgG contra o parasita é de 4UI/mL obtendo-se o título de anticorpos pelo inverso da maior diluição com reação positiva (Tabela 1).

Tabela 1. Correspondência entre a diluição e o título dos anticorpos em (UI/mL).

Diluição	1/40	1/60	1/180	1/540	1/620
Título (UI/ml)	4	6	18	54	162

2.2.3. Avidéz das IgG

Para a detecção da Avidéz da IgG anti- *T.gondii* foi utilizado o *kit* comercial NovaLisa-*T gondii* IgG Avidity Test da Novatec™.

Princípio do teste

O teste de avidéz das IgG tem por objetivo determinar a força de ligação entre o anticorpo IgG e o antígeno correspondente. A sua importância reside na possibilidade de datar a infeção de origem toxoplásmica, ou seja, diferenciar se a infeção é recente ou antiga. O teste é realizado com fundamentos da técnica de ELISA, é considerado um teste quantitativo e basea-se na fixação dos anticorpos da classe G aos antígenos

adsorvidos aos poços da placa, sendo a força de ligação entre o anticorpo e o antígeno (Ac-Ag) visualizada por absorvância.

Preparação dos reagentes/e das amostras

De acordo com o fabricante, todos os reagentes estão prontos a ser usados, excepto a solução de lavagem (1/20) que é diluída em água destilada (20ml de solução de lavagem+380ml de água destilada).

Os soros a testar são diluídos a uma concentração de 1/100 com o diluente de amostras IgG (10µl de soro a testar+1 ml de diluente de amostras IgG). Na eventualidade de existir uma maior concentração de IgG e não haver possibilidade de realizar a leitura efectua-se uma segunda diluição da diluição inicial (100µL da primeira diluição+100µL de diluente da amostra das IgG).

Procedimento

Para o processamento deste teste deve-se distribuir os controlos e as amostras em duplicado:

- 1-Para a solução do branco são usados os dois primeiros poços (A1 e A2).
- 2-Adicionar 100µL de controlo nos poços (B1 e B2).
- 3-Adicionar 100µL do soro a testar nos poços (C1 e C2) e cobrir todos os poços da placa com uma folha autocolante.
- 4-Deixar a incubar a 37°C durante 1 hora.
- 5-Realizar três lavagens com 100µL de solução de lavagem e aguardar durante cinco segundos.
- 6-Adicionar 100µL do reagente de avidin aos poços B1, C1, D1 sequencialmente.
- 7-Adicionar 100µL de solução de lavagem diluída nos poços B2, C2, D2 sequencialmente.
- 8-Incubar durante 5 minutos à temperatura ambiente.
- 9-Realizar três lavagens com 100µL de solução de lavagem durante 5 segundos.

10-Adicionar 100µL do conjugado anti-IgG anti- toxoplasma em todos os poços excepto nos poços dos brancos.

11-Incubar durante 30 minutos à temperatura ambiente e ao abrigo da luz.

12-Realizar três lavagens com 100 µL com solução de lavagem durante 5 segundos.

13-Distribuir 100µL do substrato TMB em cada poço da placa.

14-Incubar durante 15 minutos à temperatura ambiente e ao abrigo da luz.

15-Distribuir 100µL de solução STOP em cada poço e na mesma ordem que foi colocado o substrato TMB.

16-Aguardar 30 minutos e realizar a leitura da absorvância a 450 nm.

Leitura e interpretação dos resultados

A leitura dos resultados foi feita pela medição da absorvância em leitor de ELISA -Infinite® 200 NanoQuant, a 450nm.

Para a determinação do tempo a que a infeção foi adquirida, recorre-se ao seguinte cálculo:

$$\frac{\text{Absorvância (amostra)reagente de avides}}{\text{Absorvância (amostra)solução de lavagem (1: 19)}} \times 100 = \% \text{ Avides}$$

Cada série de testes inclui um controlo e um branco. Para a validação do ensaio é fundamental considerarmos dois aspectos fundamentais: a absorvância do Branco deve ser inferior a 0.100 e o Controlo (%) deve situar-se entre 35% - 115%. Na eventualidade do leitor não detetar o resultado da avides da amostra, deve efectuar-se uma diluição da mesma.

A avides é evidenciada pela presença de anticorpos séricos específicos para componentes antigénicos anti-*T.gondii* geralmente em títulos baixos. Sempre que a Avides de uma amostra é superior a 40% trata-se de uma infeção antiga com mais de 4 meses de evolução, e se o resultado da avides for igual ou inferior a 40% trata-se de uma infeção recente ou aguda,- com mais de quatro mese de evolução.

Validação dos resultados

Em cada série de testes, deve utilizar-se sempre um controlo positivo e um controlo negativo. Para validação do teste, os controlos positivos têm que ser positivos na primeira diluição 1/40 e os controlos negativos devem estar sistematicamente negativos em todas as diluições, caso contrário invalida-se a série.

2.2. TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Para a análise estatística dos dados, utilizou-se o *software* SPSS 19®. A descrição analítica foi realizada sobretudo, com base nas frequências absolutas e relativas. A associação entre as variáveis foi testada pelo teste Qui- quadrado de Pearson, teste exacto de Fisher e teste Man Wittney. O teste Qui- quadrado apresenta limitações, tendo sido substituído pelo teste exacto de Fisher quando os valores na célula ou tabela eram inferiores a 5. Para ambos os testes estatísticos estabeleceu-se o nível de confiança de 95% com o valor de P associado inferior a 5 ou igual 0,05 ($P \leq 0,05$).

3. RESULTADOS

O presente estudo é caracterizado por uma amostra constituída por 300 mulheres grávidas, que se apresentaram na Maternidade Lucrecia Paim, entre Outubro e Dezembro de 2011. Estas mulheres possuíam idades compreendidas entre os 14 e os 44 anos, (média de idades de 29, 26 anos D.P= 5,67). A amostra foi caracterizada de acordo com as variáveis sociodemográficas tais como, localidade, idade (Faixa etária), escolaridade e profissão e as obstétricas (Idade gestacional e número de partos).

3.1. DISTRIBUIÇÃO DAS GRÁVIDAS DE ACORDO COM AS VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS E OBSTÉTRICAS

Localidade

Após análise do inquérito, verificou-se que as voluntárias pertenciam aos cinco municípios de Belas, Luanda, Cazenga, Viana e Cacucaco, sendo que, a maioria, 203 (68%) mulheres, pertenciam ao município de Luanda e menor (1%) em Cacucaco (Figura 11).

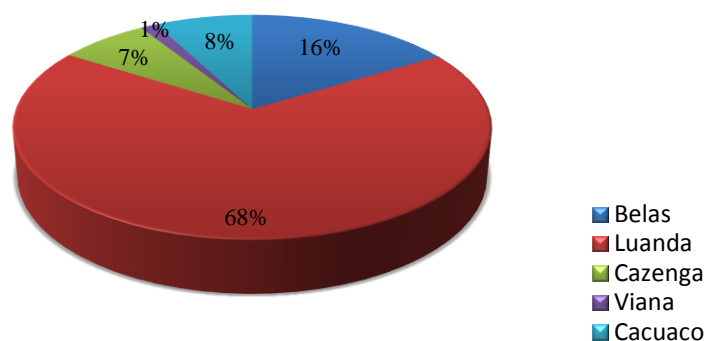


Figura 11. Percentagem de mulheres grávidas por Localidade

Idade

Relativamente à idade quatro grupos etários foram definidos:

≤ 20 – Grávidas com idade igual ou inferior 20 anos.

[21-30] – Grávidas com idades compreendidas entre os 21 e 30 anos

[31-40] – Grávidas com idades compreendidas entre os 31 e os 40anos.

> 40 – Grávidas com idade superior a 40 anos.

Segundo a distribuição analítica de frequências constatou-se que a maior percentagem de mulheres grávidas (50%) se encontrava na faixa etária dos 21 aos 30 anos e a menor na faixa dos 40 em diante (2%) (Figura 12).

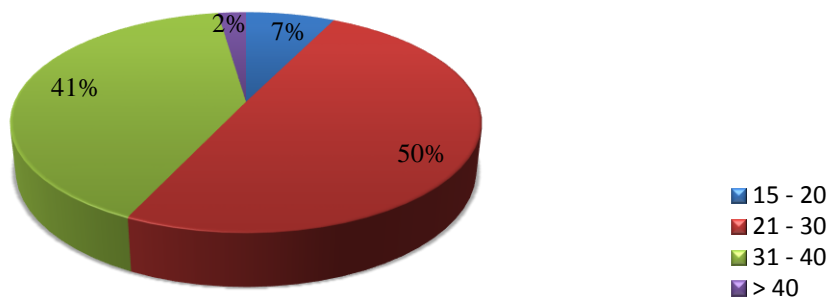


Figura 12. Percentagem de mulheres grávidas por grupo etário.

Escolaridade

Em relação ao nível de escolaridade, as participantes foram distribuídas por seis grupos

- 1º - Sem escolaridade;
- 2º - Até à 4ª Classe;
- 3º - Até ao 6º Ano;
- 4º - Do 7º ao 9º Ano;
- 5º - Do 10º ao 12º Ano;
- 6º - Licenciatura;

Constatou-se que cerca de metade das inquiridas (51%) possuía entre o [10º e 12º] ano de escolaridade (Figura 13).

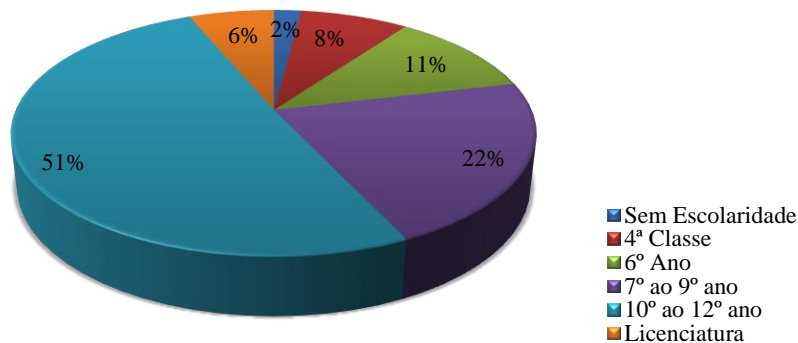


Figura 13. Percentagem de mulheres grávidas por nível de escolaridade

Profissão

A variável Profissão, foi dividida em diversos subgrupos: doméstica, vendedora, estudante, técnica de saúde e outras. O subgrupo de outras profissões incluía cabeleireira, professora, técnicas de informática, pasteleira, etc. Constatou-se que a maioria das inquiridas se centrou no grupo de “Outras profissões” 52% e a menor nas Domésticas 5% (Figura14).

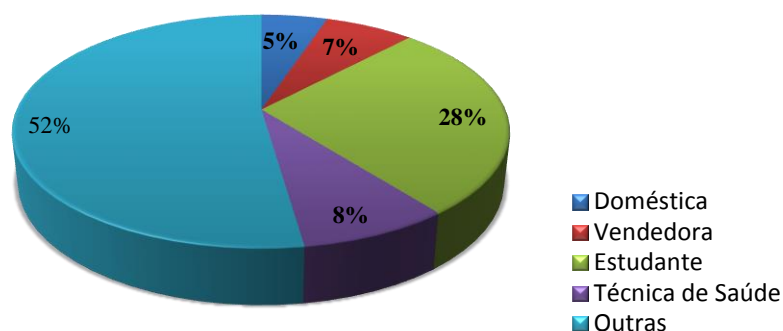


Figura 14. Percentagens de mulheres grávidas por profissão

Idade Gestacional

Em relação as variáveis obstétricas no presente estudo, verificou-se que a idade gestacional variou entre as três e as 36 semanas, tendo-se efetuado a distribuição das participantes por três grupos:

Entre a 1ª e a 12ª semana de gestação

Entre a 13ª e a 27ª semana de gestação

Entre a 28ª e a 36ª semana de gestação

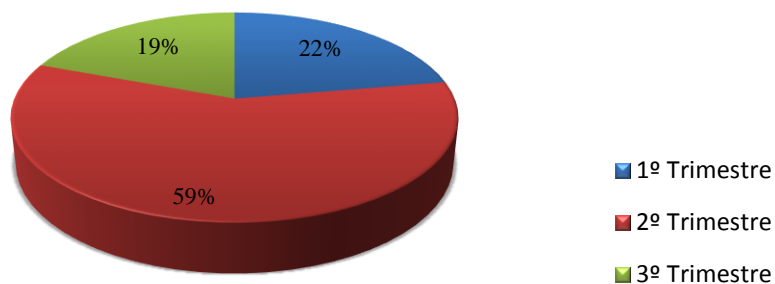


Figura 15. Percentagem de grávidas por idade gestacional

Após a descrição analítica das frequências absolutas, constatou-se que a maior percentagem de mulheres grávidas (59%) se encontrava no 2º trimestre de gestação (Figura 15).

Número de partos

Para a validação da variável número de partos e de acordo com as respostas das gestantes, realizou-se a distribuição das mesmas por três grupos:

Nulíparas – Sem gravidez anterior.

Primíparas – Com uma gravidez anterior.

Múltiparas – Com duas ou mais gravidezes anteriores.

De acordo com os resultados descritos na figura 16 foi possível verificar que a maioria das inquiridas 172 (57%) já tinha estado grávida mais que duas vezes (múltiparas).

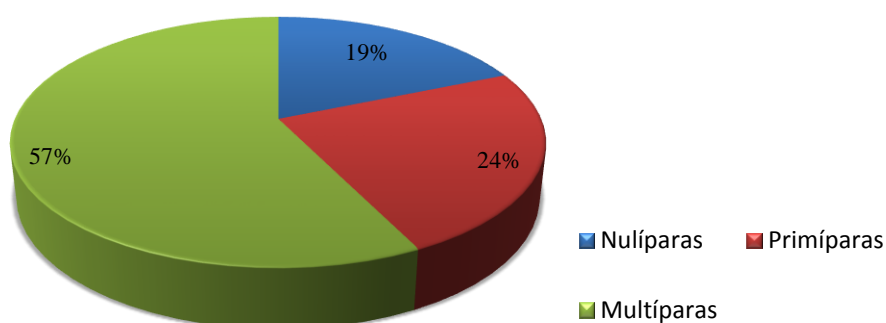


Figura 16. Percentagem de mulheres grávidas por número de partos.

3.2. DISTRIBUIÇÃO DAS GRÁVIDAS DE ACORDO COM O CONHECIMENTO E COMPORTAMENTO

Conhece a toxoplasmose?

Das 300 mulheres grávidas questionadas sobre este assunto apenas duas (0,6%) não responderam à questão acerca do conhecimento da toxoplasmose. Verificou-se que 20 mulheres (7%) conheciam a toxoplasmose e 278 (93%) desconheciam a doença (Figura 17). Todas as mulheres desconheciam ainda os fatores de risco e os modos de transmissão da infeção por *T. gondii*.

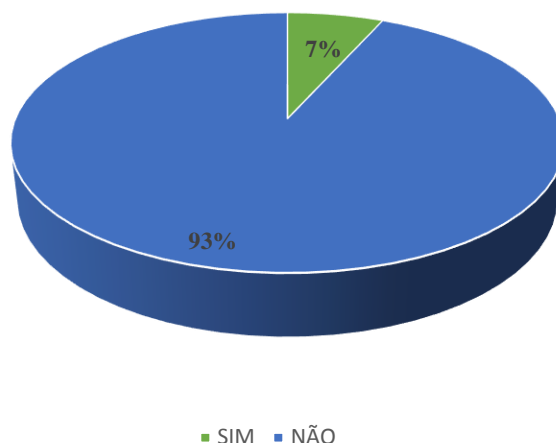


Figura 17. Percentagem de mulheres grávidas por conhecimento da toxoplasmose.

Saneamento básico

Quanto ao saneamento básico (Tabela 2), verificou-se que existe um número alto de mulheres grávidas 164 (55,2%) que não tem acesso a água canalizada. Destas 159 mulheres 43 (27%) responderam que consumiam água de poço e 116 (73%) utilizavam outras fontes de água.

Em relação à recolha de lixo 49 (16,8%) disseram que na zona onde vivem não há recolha de lixo.

Quanto ao sistema de esgoto 194 mulheres (65,3%) não beneficiam desta rede, e 103 (34,7%) beneficiam da rede de esgotos (Tabela 2). Das que não beneficiam da rede de esgoto, 59 (30,6%) afirmaram que onde vivem, o esgoto é a céu aberto e 134 mulheres (69,4%) depositam os dejetos em fossas.

Tabela 2. Distribuição de grávidas com e sem saneamento básico.

SANEAMENTO BÁSICO	Sim N (%)	Não N (%)	Total N (%)
Água canalizada	133(44,8%)	164(55,2%)	297(100%)
Recolha de lixo	244(83,3%)	49(16,8%)	293(100%)
Sistemas de esgotos	103(34,7%)	194(65,3%)	297(100%)

Presença de Animais no domicílio

Quanto à questão “*Existência de animais de estimação em casa*” responderam a este item 298 mulheres grávidas. Constatou-se que 37% (n=110) das inquiridas afirmou possuir animais na residência (Figura 18). Quando questionadas em relação ao animal de estimação que possuíam, 22 mulheres (20%) afirmaram ter gatos, 78 (71%) responderam ter cães e 10 (0,9%) responderam ter outros animais incluindo papagaio, tartaruga, coelhos, etc.

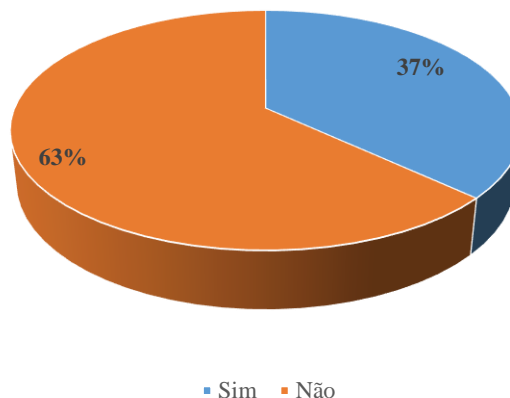


Figura 18. Percentagem de mulheres grávidas com e sem animais de estimação no domicílio.

Número de animais no domicílio.

Relativamente ao número de animais no domicílio, 60 mulheres (54,5%) responderam ter apenas um animal, 32 (28%) afirmaram ter dois, 6 (5,4%) afirmaram ter três animais, e 12 (0,9%) afirmaram ter cinco ou mais animais em casa (Figura 19). No entanto, só em 69 casos (61,6%) é que os animais tinham acesso ao interior da residência.

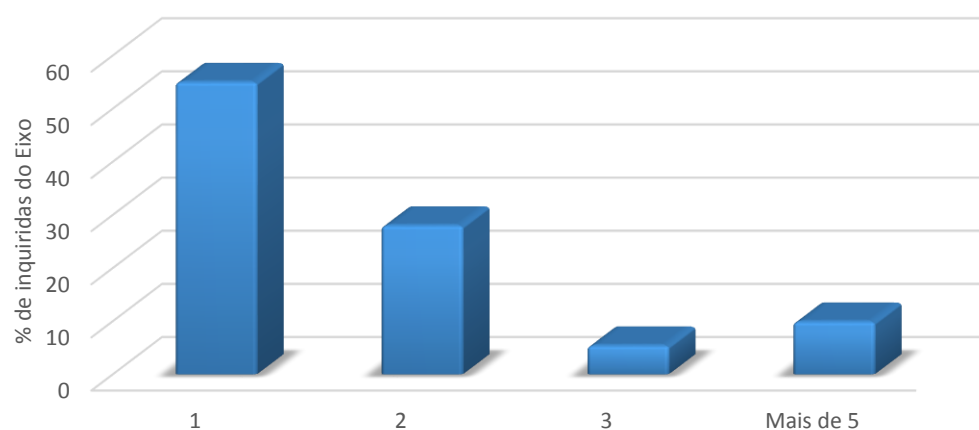


Figura 19. Percentagem de grávidas *Versus* Número de animais de estimação no domicílio.

Contacto atual com animais fora de casa

No que concerne ao contacto com animais fora de casa, das 300 participantes em estudo, apenas 292 responderam a este item. Constatamos na figura 20 que 81 (27,7%) grávidas tinham contacto com animais fora de casa.

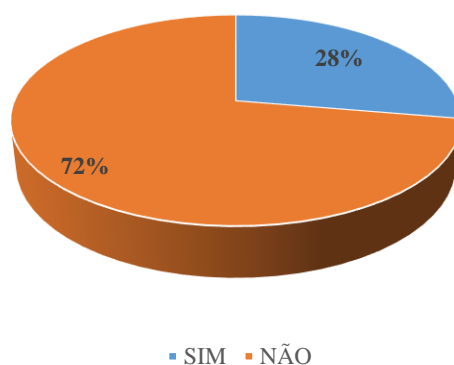


Figura 20. Percentagem de mulheres grávidas com e sem contacto com animais fora de casa.

Contacto com gatos alheios

Relativamente ao contacto com gatos que não os próprios, 296 grávidas responderam a esta questão. Cerca de 70% das inquiridas (n=211; 71,3%) não tinha qualquer contacto com gatos e 85 (28,7%) admitiu ter contacto com gatos alheios. Quanto

à frequência desse contacto, 30 (35%) tinham contacto muito frequente, 35 (41%) pouco frequente e 20 (24%) referiu que o contacto era raro.

Contacto com o local onde os gatos defecavam

Quanto ao local onde defecam os gatos, das 21 mulheres que responderam a esta questão apenas seis mulheres (28,6%) referiram que os gatos defecam dentro de casa, 13 (61,9%) referiram que defecam nos arredores de casa e 2 (9,5%) responderam que os gatos defecam longe de casa. Em relação a alimentação dos gatos, apenas 1 (5%) respondeu alimentar o seu animal com ração e 16 (76%) afirmaram alimentar o seu animal com restos de comida. Três inquiridas (15%) não sabiam de que se alimentavam os gatos e 1 (5%) alimentava-o com todo o tipo de alimentos.

Existência de roedores na habitação e nas proximidades

Relativamente à presença de roedores nas imediações da habitação, apenas 298 participantes responderam a esta questão. A maioria (n=276; 92,6%) respondeu afirmativamente a este item (Figura 21).

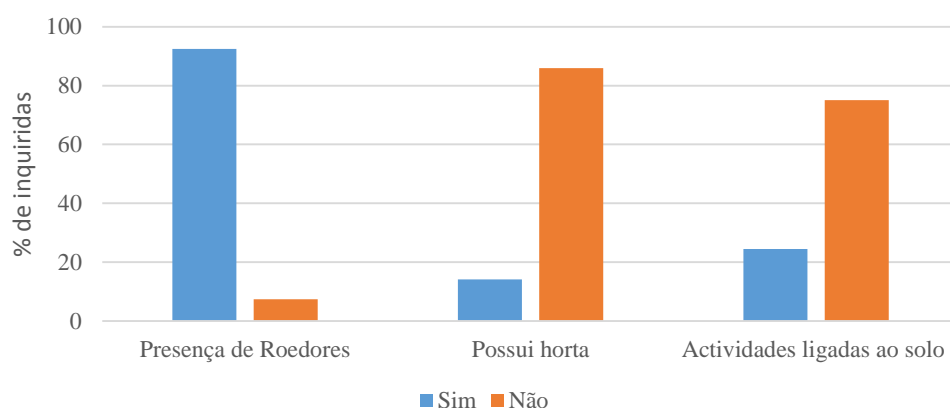


Figura 21. Percentagem de mulheres grávidas com/conhecimento da existência de roedores, horta, actividades ligadas ao solo.

Existência de uma horta na habitação

Quanto à existência de uma horta na residência, 256 inquiridas (85,9%) responderam negativamente e 42(14,1) responderam afirmativamente. Destas 22 mulheres (52,4%) referiram que a sua horta se encontrava vedada, evitando a entrada de animais domésticos (Figura 21).

Atividades Ligadas ao solo

No que diz respeito a atividades ligadas ao solo, 296 participantes responderam a este ítem. Quase 4/5 das participantes (n=223;75%) afirmaram que não se dedicam a qualquer atividade relacionada com o solo (Figura 21).

Hábitos alimentares (Comportamento)

No presente estudo, foram abordadas questões relacionadas a alimentação, sendo estas apontadas também como possíveis fontes de transmissão da infeção por *T.gondii*, tais como: Tem animais para consumo próprio/comercializar? Tem o hábito de consumir carne proveniente de animais abatidos em caça, como pássaros, coelhos, javali? Consome carne crua ou mal cozida? Consome leite e laticínios não pasteurizados? Consome frutas e legumes sem antes lavar? Consome ovo cru ou mal cozido?

Animais para o consumo próprio ou comercialização

Das 275 inquiridas 250 (91%), afirmou não ter animais de criação para consumo próprio ou comercialização (Figura 22). Das 25(9%) das participantes que responderam afirmativamente 2 (8%), referiram ter Gado, 6 (24%) referiram ter Porcos, 13 (52%) mencionaram ter Aves e 4 (16%) referiram a existência de Outros animais.

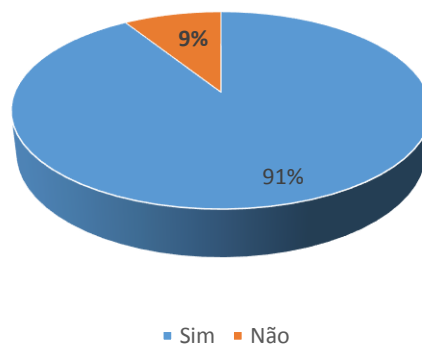


Figura 22. Percentagem de mulheres grávidas com e sem animais de criação para o consumo próprio/comercializar.

Consumo de animais abatidos em caça

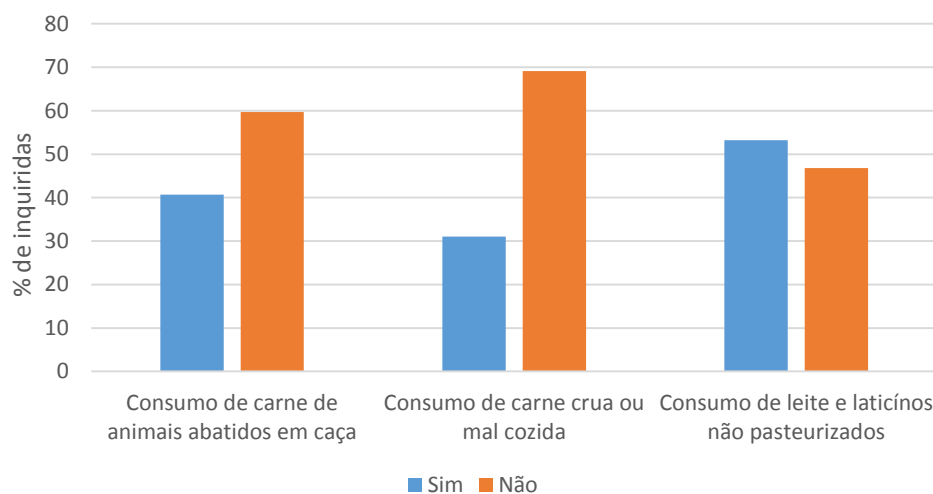


Figura 23. Percentagem de mulheres grávidas *Versus* Consumo de animais abatidos em caça / Carne crua ou mal cozida e Leite e Laticínios não pasteurizados.

Das 300 inquiridas, 295 responderam a este item. Mais de 40% das participantes (n=119; 40,3%) referiu ter este tipo de comportamento e 176 (59,7%) não tinham por hábito consumir carne de animais abatidos em caça (como pássaros, coelhos, javalis) (Figura 23).

Consumo de carne crua ou mal cozida

Das 300 mulheres grávidas inquiridas, 291 responderam a esta questão. Destas 69% (n= 201) responderam de forma negativa e 90 (31%) disseram que comem carne

crua ou mal cozida (Figura 23) e indicaram o tipo de animal que consumiam. Relativamente a frequência de consumo, das 90 inquiridas apenas 87 responderam a questão, sendo que, 16 (18,4%) referiu que consumiu carne crua ou mal cozida com muita frequência, 49 (56,4%) referiram ser este consumo pouco frequente e 22 (25,3%) referiram que este consumo é raro.

Consumo de leite e laticínios não pasteurizados

Relativamente ao consumo de leite e laticínios não pasteurizado, 297 mulheres inquiridas responderam a esta questão. Destas 158 (53,2%) admitiram ter o hábito de consumir este produto (Figura 23). Quando questionadas sobre a frequência de consumo, 100 (63,3%) disseram que consumiam com muita frequência, 45 (28,5%) referiram ser este consumo pouco frequente e 13 (8, 2%) referiram fazê-lo raramente. Estes laticínios foram identificados durante o inquérito como queijos, iogurtes e gelados de produção caseira, dissolvidos em água com adição de açúcares e corantes e/ ou não, com vários aromas.

Consumo de frutas e verduras sem antes lavar

Apenas três inquiridas não responderam a este item. A maioria das participantes (n=297; 91,9%) mencionou ter o hábito de lavar a fruta e/ou legumes antes de os consumir. (Figura 24).

Consumo de ovos crus ou mal cozidos

Quanto ao consumo de ovos crus ou mal cozidos, responderam a esta questão 297 mulheres grávidas. Verificou-se que mais de metade das inquiridas (n=190; 64,0%) não consome ovo cru ou mal cozido (Figura 24). Das 107 participantes que responderam afirmativamente apenas 105 referiram a frequência do consumo. Assim sendo, 24 (22,9%) mencionaram que este consumo era muito frequente, 52 (49,5%) referiram que o consumo era pouco frequente e 29 (27,6%) referiram ser raro consumir ovo cru ou mal cozido.

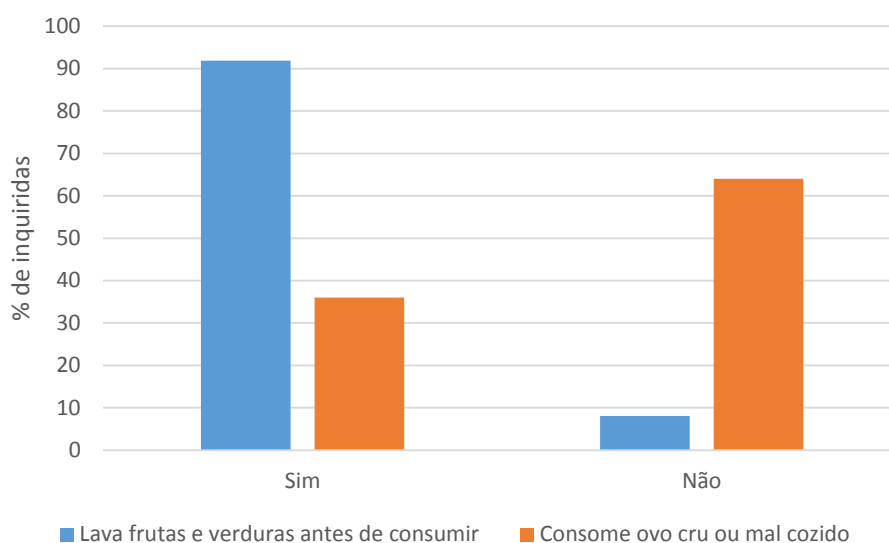


Figura 24. Percentagem de mulheres grávidas que lavam ou não frutas/verduras antes do consumo, e ovos crus ou mal cozidos.

3.3. SEROLOGIA *VERSUS* FATORES DE RISCO DA TOXOPLASMOSE

3.3.1. Pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii*

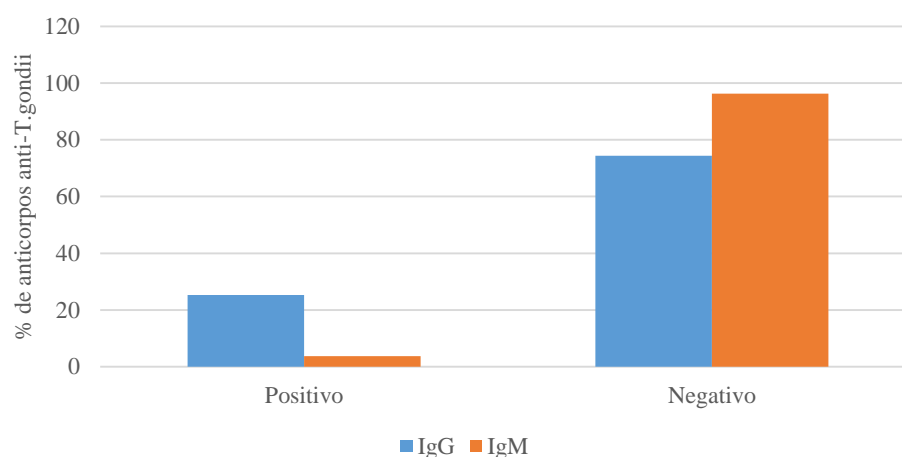


Figura 25. Percentagem de grávidas seropositivas/seronegativas para os anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*.

Das 300 grávidas cujos soros foram analisados, constatamos que 76 (25,3%) têm anticorpos IgG anti-*T.gondii* e 224 (74,7%) são seronegativas para IgG anti *T.gondii* (Figura 25). Relativamente à pesquisa de IgM anti-*T.gondii*, constatou-se que 11 mulheres (3,7%) são seropositivas e 289 (96,3%) eram seronegativas para IgM anti-*T.*

gondii (Figura 25). Das 11 seropositivas para IgM, 6 (2%) eram seronegativas para IgG e 5 (1,7%) apresentavam também anticorpos da classe IgG anti-*T.gondii*.

3.3.2. Pesquisa da Avidéz das IgG anti-*T. gondii*

A avidéz das IgG foi determinada no soro das cinco grávidas seropositivas para os anticorpos IgG e IgM anti-*T.gondii* (Tabela 3). Através dos cálculos efetuados concluiu-se que as IgG existentes no soro destas mulheres grávidas apresentavam alta avidéz (Avidéz > 40%) para os antígenos específicos, sendo estas grávidas consideradas portadoras de infeção antiga por *T.gondii*, contraída há mais de quatro meses.

Tabela 3. Resultados da avidéz da IgG anti-*T.gondii* nos cinco soros em estudo.

Identificação do soro	Resultado (%)
Soro 13	82,3%
Soro 37	100,4%
Soro 84	121,1%
Soro 146	59,9%
Soro 174	79,1%

3.3.3. Prevalência de anticorpos anti-*T.gondii* em grávidas da Província de Luanda.

A tabela 4 sumariza a distribuição das 300 grávidas de acordo com os resultados da serologia anti-*T.gondii*. A prevalência total de casos de infeção detetados foi de 27,3% (n = 82; 76 IgG± IgG+ e IgM+; + 6 IgM). Assim sendo, 27,3% das grávidas estudadas foram consideradas imunes à infeção por *T. gondii*, e 72,7% (n=218), foram consideradas suscetíveis.

Tabela 4. Distribuição das 300 mulheres grávidas de acordo com o resultado da serologia anti-*T. gondii*

IgG	IgM			P
	Positivo	Negativo	Total	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Positivo	5(1,7%)	71(23,7%)	76(25,3%)	0,118
Negativo	6(2%)	218(72,7%)	224(74,7%)	
Total	11(3,7%)	289(96,3%)	300(100%)	

N-Tamanho da amostra; % Percentagens; P- nível de significância.

3.3.4. Relação da serologia com a informação sociodemográfica e obstétrica das grávidas e os fatores de risco da toxoplasmose

Através dos valores da serologia para a pesquisa de anticorpos específicos IgG/IgM anti-*T.gondii*, representados na tabela 5, pode-se verificar que o município com maior percentagem de grávidas seropositivas (67,1%) e seronegativas (67,9%) foi o de Luanda. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a seropositividade dos anticorpos específicos nos diferentes municípios estudados ($\chi^2 = 1,807$; $P = 0,771$).

Tabela 5. Serologia anti- *T.gondii* versus Localidade.

Diagnóstico	Localidades N (%)					Total	P
	Belas	Cacuaco	Cazenga	Luanda	Viana		
Seropositivas	15(18,3%)	4(4,9%)	1(1,2%)	55(67,1)	7(8,5%)	82(100%)	0,771
Seronegativas	34(15,6%)	19(8,7%)	3(1,4%)	148(67,9%)	14(6,4%)	218(100%)	
Total	49(16,3%)	23(7,7%)	4 (1,3%)	203(68%)	21(7,0%)	300(100%)	

Legenda: N- Legenda: N-Frequência absoluta; % Percentagem; P- Nível de significância.

Relativamente à idade, a serologia anti-*T.gondii* evidenciou que a maior percentagem de grávidas seropositivas (48,8%) e seronegativas (50%) para os anticorpos anti-*T.gondii* centra-se no grupo etário entre [21-30] anos (Tabela 6). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a prevalência de anticorpos nos diferentes grupos etários estudados ($\chi^2 = 4,490$; $P = 0,592$).

Tabela 6. Serologia anti- *T. gondii* versus Faixa etária.

Diagnóstico	Faixa etária N (%)				Total	P
	[15-20]	[21-30]	[31-40]	>40		
Seropositivas	4(4,9%)	40(48,8%)	35(42,7%)	3(3,6%)	82(100%)	0,592
Seronegativas	18(8,3%)	109(50%)	87(40%)	4(1,8%)	218(100%)	
Total	22(%)	149(%)	122(%)	7(2,3%)	300(100%)	

Legenda: N-Frequência absoluta; % Percentagem; P- Nível de significância.

Quanto ao nível de escolaridade, verifica-se na tabela 7 maior percentagem (15,7%) de grávidas seropositivas e seronegativas (35%) para os anticorpos IgG/IgM anti- *T. gondii*, no grupo de grávidas que tinham entre o 10º e 12ºano de escolaridade. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre a serologia e habilitações literárias ($\chi^2 = 4,490$; $P = 0,481$).

Tabela 7. Serologia anti- *T.gondii* versus Escolaridade.

Diagnóstico	Escolaridade N (%)						Total	P
	S/Esc	A4ªC	A6ªC	7ª-9ªC	10ª-12ªC	Lic		
Seropositivas	0 (0%)	6(7,3%)	10(12,2%)	14(17,1%)	47(57,3%)	5(6,1%)	82(100%)	0,481
Seronegativas	6(2,7%)	18(8,3%)	24(11%)	51(23,4%)	105(48,2%)	14(6,4%)	218(100%)	
Total	6(2,0%)	24(8%)	34(11,3%)	65(21,7%)	152(50,7%)	19(6,3%)	300(100%)	

Legenda:N-Frequência absoluta; S/Esc.- sem escolaridade; A4C- até 4ª classe; A6C.- Até a 6ª classe; 7ª A9ª C.- 7ª a 9ª classe; 10ª A 12ª C- 10ª a 12ª classe; -Licenciatura; N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância.

Os dados da serologia dos anticorpos anti-*T.gondii*, referente às profissões (Tabela 8), revelam que a maior percentagem de seropositivas (39%) e seronegativas (37,1%) centra-se no grupo de grávidas com Outras profissões. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a prevalência de anticorpos nas diferentes profissões ($\chi^2 = 0,628$; $P = 0,960$).

Tabela 8. Serologia anti-*T.gondii* versus Profissões

Diagnóstico	Profissão N (%)					Total	P
	Dom	Est	Out	T/S	Vend		
Seropositivas	27(32,9%)	15(18,3%)	32(39%)	5(6,1%)	3(3,7%)	82(100%)	0,960
Seronegativas	68(31,2%)	44(20,2%)	81(37,1%)	13(6%)	12(5,5%)	218(100%)	
Total	95(31,6%)	59(19,7%)	113(37,7%)	18(6%)	15(5%)	300(100%)	

Legenda: N-Frequência absoluta; Dom.-Doméstica;Vend.-Vendedoras; Est.- Estudantes; Ts.-Técnico de saúde; Out-Outras; N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância.

A tabela 9 apresenta os dados da serologia para os anticorpos específicos anti-*T.gondii* evidenciando que entre as 82 grávidas seropositivas (57,3%) e encontravam-se no segundo trimestre de gestação, assim como, 58,7% das 218 grávidas seronegativas. Não se registaram diferenças estatisticamente significativas entre a prevalência de infecção e idade gestacional ($\chi^2 = 0,297$; $P = 0,862$).

Tabela 9. Serologia anti-*T.gondii* versus Idade gestacional.

Diagnóstico	Idade gestacional N (%)			Total	P
	1ºtrimestre	2ºtrimestre	3ºtrimestre		
Seropositivas	20(24,4%)	47(57,3%)	15(18,3%)	82(100%)	0,862
Seronegativas	47(21,6%)	128(58,7%)	43(19,7%)	218(100%)	
Total	67(22,4%)	175(58,3%)	58(19,3%)	300(100%)	

Legenda: N-Frequência absoluta; % Percentagem; P- Nível de significância.

Tabela 10. Serologia anti- *T.gondii* versus Número de partos

Diagnóstico	Número de partos N (%)			Total	P
	Nulíparas	Primíparas	Múltiparas		
Seropositivas	18(22%)	16 (19,5%)	48 (58,5%)	82 (100%)	0,443
Seronegativas	38 (17,4%)	56 (25,7%)	124 (56,9%)	218 (100%)	
Total	56 (18,7%)	72 (24,0%)	172 (57,3%)	300 (100%)	

N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância.

A tabela 10 ilustra-nos que foi no grupo das múltiparas onde se registaram maior índice (58,5%) de mulheres seropositivas e seronegativas (56,9%) para os anticorpos anti-

T.gondii. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a serologia e o número de partos ($\chi^2 = 1,62$; $P = 0,443$).

Relativamente ao conhecimento da infecção toxoplásmica, os dados da serologia mostram-nos que os grupos com maior percentagem de grávidas seropositivas (92,7%) e seronegativas (93,5%) centram-se nas que desconheciam a toxoplasmose (Tabela11). Não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre o conhecimento e a prevalência de anticorpos anti- *T.gondii* nos grupos populacionais. ($\chi^2 = 0,066$; $P = 0,478$).

Tabela 11. Serologia anti- *T.gondii* versus Conhecimento da toxoplasmose.

Diagnóstico	Conhecimento da toxoplasmose N (%)		Total	P
	Conhece	Desconhece		
Seropositivas	6(7,3%)	76(92,7%)	82(100%)	0,487
Seronegativas	14(64,8%)	202(93,5%)	216(100%)	
Total	20(6,7%)	278(93,3%)	298(100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra; % Percentagens; P- Nível de significância.

Saneamento básico

Relativamente à existência ou não de saneamento básico- água canalizada, verificou-se (Tabela12) que o grupo que não tinha água canalizada em casa foi o que apresentou maior índice de seropositividade (53,7%) e seronegatividade para os anticorpos anti-*T.gondii* (55,8%). No entanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a serologia nos dois grupos populacionais ($\chi^2 = 0,112$; $P = 0,419$).

Tabela 12. Serologia anti- *T.gondii* versus Água canalizada

Diagnóstico	Água canalizada N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	38(46,3%)	44(53,7%)	82(100%)	0,419
Seronegativas	95(44,2%)	120(55,8%)	215(100%)	
Total	133(44,8%)	164(55,2%)	297(100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra; % Percentagens; P- Nível de significância.

A tabela 13 mostra a distribuição da serologia anti- *T.gondii* pelo saneamento básico – água do poço. Das 164 mulheres que não tinham água canalizada, 159 disseram que

consumiam água de poço ou de outras fontes. Por sua vez, destas 159 mulheres, 43 (27%) disseram consumir água de poço e 116 (73%) água de outras fontes. Pode-se constatar que existiam 27% de grávidas seropositivas e 27,1% seronegativas para os anticorpos anti-*T.gondii* que diziam consumir água de poço. No entanto não foram encontradas associações estatisticamente significativa ($\chi^2 = 0,000$; $P = 0,569$).

Tabela 13. Serologia anti-*T.gondii* versus Água de poço

Diagnóstico	Água de poço N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	17(27%)	46 (73%)	63(100%)	0,569
Seronegativas	26(27,1%)	70 (72,9%)	96 (100%)	
Total	43(27,0%)	116 (73%)	159(100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Comparando a distribuição da serologia anti-*T.gondii* pelo saneamento básico – recolha de lixo verifica-se que houve maior percentagem de grávidas seropositivas 86,3% e seronegativas 82,2% nas que afirmaram ter recolha de lixo (Tabela 13). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos populacionais ($\chi^2 = 0,699$; $P = 0,258$).

Tabela 14. Serologia anti-*T.gondii* versus Saneamento básico colheita de lixo

Diagnóstico	Recolha de lixo N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	69(86,3%)	11(13,7%)	80(100%)	0,258
Seronegativas	175(82,2%)	38(17,8%)	213(100%)	
Total	244(83,2%)	49(16,8%)	293(100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Quando comparada a distribuição da serologia anti-*T.gondii* pelo saneamento básico (sistemas de esgotos) (Tabela 15), verifica-se maior percentagem de grávidas seropositivas (68,3%) e seronegativas (64,2%) para os anticorpos anti-*T.gondii* nas que não tinham sistemas de esgotos em casa, em relação ao grupo que possuía sistema de

esgotos. Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados ($\chi^2 = 0,442$; $P = 0,300$).

Tabela 15. Resultado da serologia anti-*T.gondii* versus Sistema de esgotos

Diagnóstico	Sistemas de esgotos N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	26 (31,7%)	56 (68,3%)	82 (100%)	0,300
Seronegativas	77 (35,8%)	138 (64,2%)	215 (100%)	
Total	103 (34,7%)	194 (65,3%)	297 (100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Ao comparar a distribuição da serologia anti-*T.gondii* pelo saneamento básico – destino dos esgotos, verifica-se maior número de seropositivas (72%) e seronegativas (67,9%) no grupo que utiliza fossas (Tabela 15). Não existem diferenças estatisticamente significativas ($\chi^2 = 0,238$; $P = 0,379$).

Tabela 16. Resultado da serologia anti-*T.gondii* versus Destino de esgotos

Diagnóstico	Destino de esgotos N (%)		Total	P
	Céu aberto	Fossa		
Seropositivas	16 (28%)	41 (72%)	57 (100%)	0,379
Seronegativas	44 (32,1%)	93 (67,9%)	137 (100%)	
Total	60 (30,9%)	134(69,1%)	194 (100)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Número de animais no domicílio

No que concerne ao número de animais no domicílio, para os cálculos de aplicação dos testes paramétricos, em vez de um teste T para amostras independentes foi efectuado um teste não paramétrico de Mann Witney. O teste de Mann Witney revelou que existem diferenças estatisticamente significativas entre o número de animais no domicílio em função do diagnóstico ($U = 881,500$; $P = 0,004$), ou seja, as grávidas seropositivas possuíam maior média de animais de estimação no domicílio em relação às seronegativas (Figura, 26).

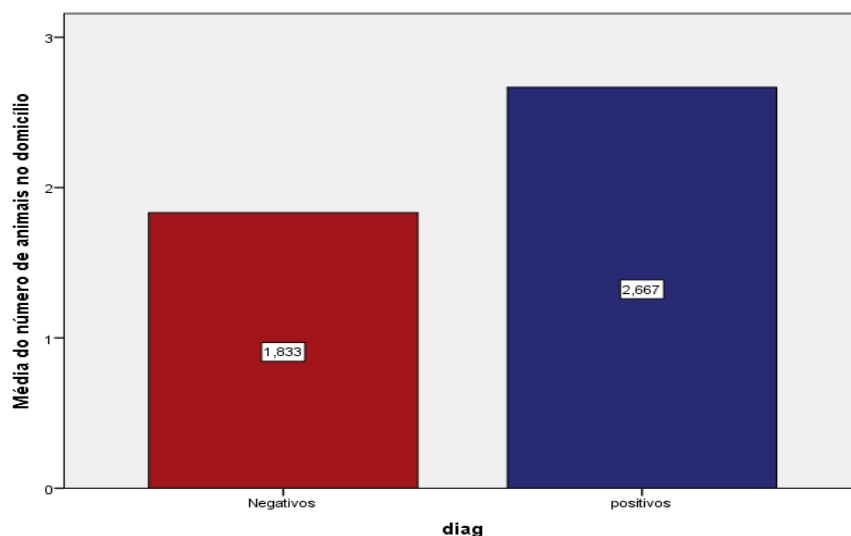


Figura 26. Serologia anti-*T.gondii* versus número de Animais de estimação no domicílio.

Contacto com animais fora de casa

Relativamente ao contacto com animais fora de casa, os dados da serologia *anti-T.gondii* demonstram, que existe maior percentagem de grávidas seropositivas para os anticorpos anti-*T.gondii* 39% contra 27,3% de seronegativas no grupo de mulheres que também referiram ter contacto com animais fora de casa (Tabela17). Esta diferença foi estatisticamente significativa ($\chi^2 = 0,569$; $P = 0,009$).

Tabela 17. Serologia anti- *T. gondii* versus Animais fora de casa

Diagnóstico	Animais fora de casa		Total	P
	N (%)			
	Sim	Não		
Seropositivas	30(39%)	47(61%)	77(100%)	0,009
Seronegativas	51(23,7%)	164(76,3%)	215(100%)	
Total	81(27,3%)	211(71,0%)	292(100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

O local onde os gatos defecavam

No que concerne ao local onde os gatos defecavam, constatou-se que 21 grávidas responderam a esta questão. Das 6 grávidas seropositivas, 33,3% referiram que os seus gatos defecam dentro de casa contra 26,7% das 15 seronegativas para os anticorpos anti-*T.gondii* que também afirmaram que os seus gatos defecam dentro de casa (Tabela 18). Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre a serologia e o local onde defecam os gatos ($\chi^2 = 6,174$; $P = 0,046$).

Tabela 18. Serologia anti- *T.gondii* versus Local dos gatos defecar.

Diagnóstico	Local gato defecam N (%)			Total	P
	Dentro	Arredores	Distante		
Seropositivas	2(33,3%)	2(33,3%)	2(33,3%)	6(100%)	0,046
Seronegativas	4(26,7%)	11(73,3%)	0	15(100%)	
Total	6(28,6%)	13(61,9%)	2(9,5%)	21(100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Existência de roedores na habitação

Tabela 19. Serologia anti- *T.gondii* versus Existência de roedores na habitação.

Diagnóstico	Roedores na habitação N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	73 (89%)	9 (11%)	82 (100%)	0,114
Seronegativas	203 (94%)	13 (6%)	216 (100%)	
Total	276 (92,6%)	22 (7,4%)	298 (100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Em relação à existência de roedores na habitação, pode-se verificar na tabela 19 que o grupo com maior índice de seropositividade (89%) e seronegatividade (94%) para *T.gondii* centra-se nas grávidas que responderam afirmativamente em comparação com o grupo que respondeu de forma negativa. No entanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a serologia de anticorpos anti-*T.gondii* e a presença de roedores nas imediações da habitação ($\chi^2 = 2,136$; $P = 0,114$).

Existência de uma horta em casa

Através dos dados representados na tabela 20, pode-se verificar que 11% de grávidas seropositivas disseram ter horta em casa, contra 15,3% de seronegativas que fizeram a mesma afirmação. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a distribuição da serologia dos anticorpos IgG/IgM anti-*T.gondii* quando comparada com as categorias da variável estudada ($\chi^2 = 0,909$; $P = 0,224$).

Tabela 20. Serologia anti- *T.gondii* versus Existência de horta na habitação.

Diagnóstico	Horta em casa N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	9 (11%)	73 (89%)	82 (100%)	0,224
Seronegativas	33 (15,3%)	183 (84,7%)	216 (100%)	
Total	42 (14,1%)	256 (85,9%)	298 (100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Atividades ligadas ao solo

Pode-se verificar na tabela 21 maior índice de grávidas seropositivas (24,4%) e de seronegativas (20,1%) que admitiram praticar atividades ligadas ao solo em relação às grávidas que afirmaram não praticar atividades ligadas ao solo. Não foram encontradas associações estatisticamente significativa entre a seroprevalência de anticorpos e os grupos estudados ($\chi^2 = 0,653$; $P = 0,256$).

Tabela 21. Serologia anti- *T.gondii* versus Atividades ligadas ao solo.

Diagnóstico	Atividades ligadas ao solo N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	20 (24,4%)	62 (75,6%)	82 (100%)	0,256
Seronegativas	43 (20,1%)	171 (79,9%)	214 (100%)	
Total	63 (21,3%)	223 (78,7%)	296 (100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Animais para o consumo próprio ou comercialização

Em relação aos hábitos alimentares *Animais para o consumo Próprio/comercializar*, os dados da serologia anti- *T. gondii* estão demonstrados na tabela 22 há

uma maior percentagem de grávidas seropositivas (8,5%) contra as seronegativas (6,5%) para os anticorpos específicos no grupo de mulheres que admitiram consumir animais de criação/ e comercializar. Não foram reveladas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos que tinham ou não animais para consumo próprio/comercializar ($\chi^2=0,614$; $P= 0,355$).

Tabela 22. Serologia anti-*T.gondii* versus Animais para consumo próprio/comercializar.

Diagnóstico	Animais consumo próprio/ comercialização N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	7 (8,5%)	75 (91,5%)	82 (100%)	0,355
Seronegativas	14 (6,5%)	200 (93,5%)	214 (100%)	
Total	21 (7,1%)	275 (92,9%)	296 (100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Consumo de carne de animais abatidos em caça

Quanto ao hábito de consumir carne de animais provenientes de caça, pode-se verificar na tabela 24 que entre as grávidas analisadas houve uma maior percentagem de seropositivas (41,5%) contra seronegativas (39,9%) para os anticorpos anti-*T.gondii* centradas no grupo que admitiu ter hábito de consumir carne de animais abatidos em caça, mas não houve associação significativa entre esta variável estudada ($\chi^2 =0,060$; $P= 0,454$).

Tabela 23. Serologia anti- *T.gondii* versus Animais abatidos em caça.

Diagnóstico	Animais abatidos em caça N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	34 (41,5%)	48(58,5%)	82(100%)	0,454
Seronegativas	85 (39,9%)	128(60,1%)	213(100%)	
Total	119 (40,3%)	176(59,7%)	295(100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens; P- Nível de significância

Consumo de carne crua ou mal cozida

Quando comparada a serologia anti- *T.gondii*, entre os grupos que consomem ou não carne crua ou mal cozida, verificou-se maior percentagem de grávidas seropositivas (75,6%) e seronegativas (66,5%) no grupo que não tinha hábito de consumir carne crua ou mal cozida (Tabela 24). Não foram no entanto, encontradas associações estatisticamente significativas entre os grupos estudados ($\chi^2= 2,284$; $P=0,084$).

Tabela 24. Serologia anti- *T.gondii* versus Consumo de carne crua ou mal cozida.

Diagnóstico	Carne crua ou mal cozida		Total	P
	N (%)			
	Sim	Não		
Seropositivas	20(24,4%)	62(75,6%)	82(100%)	0,084
Seronegativas	70(33,5%)	139(66,5%)	209(100%)	
Total	90(31%)	201(69,0%)	291(100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens;P- Nível de significância

Consumo de Leite e laticínios não pasteurizados

Em relação ao consumo de leite e laticínios não pasteurizados pode-se verificar na tabela 25 que das 82 grávidas seropositivas 57,3% disseram não consumir produtos láteos não pasteurizados, contra 42,8% das 215 seronegativas que também afirmaram não aqueles produtos. Verificou-se associação estatisticamente significativa entre a seropositividade e o não consumo de leite e laticínios não pasteurizados. ($\chi^2= 5,031$; $P =0,017$).

Tabela 25. Serologia anti-*T.gondii* versus Consumo de leite e laticínios não pasteurizado.

Diagnóstico	Leite e laticínios não pasteurizados N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	35 (42,7%)	47 (57,3%)	82 (100%)	0,017
Seronegativas	123 (57,2%)	92 (42,8%)	215 (100%)	
Total	158 (53,2%)	139(46,8%)	297 (100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens;P- Nível de significância

Consumo de frutas e verduras sem lavagem prévia

A tabela 26 apresenta os dados da serologia anti-*T.gondii* versus lavagem de frutas e legumes antes de consumi-los. Verifica-se que o grupo que afirmou ter por hábito realizar a higiene de frutas e verduras foi o que apresentou maior percentagem de seropositividade (90,4%) e seronegatividade (92,6%). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a seropositividade e o comportamento nos grupos estudados ($\chi^2= 0,428$; $P= 0,330$).

Tabela 26. Serologia anti- *T.gondii* versus Consumo de frutas e vegetais.

Diagnóstico	Frutas e vegetais sem lavagem N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	74(90,2%)	8(9,8%)	82(100%)	0,330
Seronegativas	199(92,6%)	16(74%)	215(100%)	
Total	273(91,9%)	24(8,1%)	297(100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens;P- Nível de significância

Consumo de ovos crus ou mal cozidos

Os dados referentes a serologia anti- *T. gondii* versus consumo de ovos crus ou mal cozidos (Tabela 27) evidenciou que a maior percentagem (68,3%) de mulheres grávidas seropositivas e seronegativas (62,3%) centram-se no grupo que não consumiam ovos crus ou mal cozidos. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos estudados ($\chi^2= 0,917$; $P=0,206$).

Tabela 27. Serologia anti- *T.gondii* versus Consumo de ovos crus ou mal cozidos.

Diagnóstico	Ovos crus ou mal cozidos N (%)		Total	P
	Sim	Não		
Seropositivas	26 (31,7%)	56 (68,3%)	82 (100%)	0,206
Seronegativas	81 (37,7%)	134(62,3%)	215 (100%)	
Total	107 (36%)	190 (64%)	297 (100%)	

Legenda: N-Tamanho da amostra;% Percentagens;P- Nível de significância

4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS E CONCLUSÕES

Tal como em outros estudos de prevalência da toxoplasmose humana, esta varia de acordo com a região estudada e, dentro da mesma região, podem surgir taxas diferentes em função o grupo populacional estudado, que podem estar relacionadas com vários fatores tais como hábitos alimentares, cultura, estrato socioeconómico e clima.

A relevância deste estudo baseia-se no facto de em Angola, não dispormos de estudos que nos permitam conhecer a situação epidemiológica actual da infeção toxoplásmica, tanto na população em geral como na população específica de grávidas, o que torna difícil compreender o significado da mesma, bem como o planeamento de políticas de saúde e estratégias específicas. Outra situação pertinente, é o elevado número de crianças nascidas com infeção congénita, de etiologia não esclarecida, sendo a hidrocefalia a segunda patologia operatória mais prevalente no País (Angop, 2010). A hidrocefalia é considerada o principal sinal de toxoplasmose congénita. Como tal, a sua presença é altamente sugestiva de etiologia toxoplásmica, sendo necessário efetuar a pesquisa de anticorpos anti-*T.gondii* nessas crianças e se possível nas suas mães.

Os resultados da presente investigação demonstram que a prevalência de anticorpos anti-*T.gondii*, nos 300 soros de mulheres grávidas, que se apresentaram na consulta externa de obstetrícia na Maternidade Lucrecia Paim (Luanda), é de 27,3%, pelo que 72,7% dos soros analisados são negativos, logo, pertencentes a grávidas não imunes e, como tal, suscetíveis à infeção por *T.gondii* e, no caso de se infetarem, com maior risco de transmissão vertical.

Este estudo, revela níveis de prevalência de anticorpos semelhantes a estudos realizados em algumas regiões do mundo, consideradas industrializadas (Tabela 28).

Uma vez que o presente estudo foi realizado num país em desenvolvimento, onde 93,3% da população estudada desconhecia a doença e os fatores de risco associados à transmissão da infeção, com ausência de saneamento básico adequado entre outras carências, esperávamos encontrar uma prevalência de anticorpos anti-*T.gondii* mais elevada. Em relação às altas taxas verificadas nos países Europeus, sobretudo em França, estudos demonstraram que essas taxas de prevalência, podem estar relacionadas com a ingestão de carne de porco e de cordeiro crua ou mal cozida (Tenter *et al.*, 2000, Pappas *et al.*, 2009), tendo essas prevalências vindo a decrescer (40-7%) não só em França, mas também em algumas regiões do continente europeu, devido a comportamentos e a programas específicos tais como: mudança nos hábitos alimentares, políticas de saúde de

notificação obrigatória, melhoria no processamento dos alimentos, higiene nos locais de abate dos animais, entre outras, e ainda, medidas de prevenção primária divulgadas no pré-natal (Tenter *et al.*, 2000; Vaz *et al.*, 2011).

Tabela 28. Prevalência de anticorpos anti-*T.gondii* em mulheres grávidas em países industrializados.

Continentes Europeu (País)	Prevalência (%)	Referência
Espanha	21%	Bartolome Alvarez <i>et al.</i> , 2008
Eslováquia	22,1%	Studenicova <i>et al.</i> , 2008
Grécia	20,1%	Baka <i>et al.</i> , 2006
Itália	22,7%	De, Paschal <i>et al.</i> , 2008
Irlanda	24,6%	Ferguson <i>et al.</i> , 2008
Portugal	21,9%	Sevivas, 2011.

Relativamente à seroprevalência obtida no presente estudo, a semelhança com as seroprevalências encontradas nos Países da Europa, é de facto interessante. É de referir que o povo angolano assimilou hábitos culturais e gastronómicos durante a colonização por Portugal, sendo provavelmente esta uma das várias razões para as prevalências semelhantes entre os dois países. Para além deste facto, o local do estudo, o tipo de população estudada, o nível de escolaridade das participantes, entre outras razões, poderão ter contribuído ou não, para as taxas obtidas. Por outro lado, os nossos resultados mostram ser inferiores a estudos realizados em algumas regiões em desenvolvimento tal como os descritos na tabela 29.

No que concerne às altas taxas de seroprevalência de anticorpos anti-*T.gondii* encontradas nos países latino-americanos, nomeadamente no Brasil, (40-80%), poderão ser atribuídas aos diferentes hábitos alimentares, às condições socioeconómicas e higio-sanitárias das regiões em estudo e ao tipo de estirpes do parasita entre outras razões (Vaz *et al.*, 2011). Nos Países Africanos sobretudo em SãoTomé e Príncipe, estas taxas altas podem estar relacionadas com o clima, hábitos alimentares e higiénicos, estratos socioeconómicos, ausência de saneamento básico adequado, falta de conhecimento da infeção e dos fatores de risco relacionados à mesma, etc (Hung *et al.*, 2007).

Tabela 29. Prevalência de anticorpos em grávidas nos Países em Desenvolvimento.

País	Prevalência (%)	Referência
Índia	57%	Ashtana <i>et al.</i> , 2006
Brasil	67,7%	Sartori <i>et al.</i> , 2011
Cuba	44%	Martinez <i>et al.</i> , 2005
México	67%	Alvarado-Esquivel <i>et al.</i> , 2006
Marrocos	50,6%	El, Mansori <i>et al.</i> , 2007
São Tomé e Príncipe	75, 2%	Hung <i>et al.</i> , 2007

Interessa-nos perceber no presente estudo, que fatores contribuíram para a prevalência de anticorpos anti-*T.gondii* encontrada.

4.1. FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*T. GONDII* EM GRÁVIDAS DA PROVÍNCIA DE LUANDA, ÂNGOLA

Entre os fatores de conhecimento e comportamento analisados, os principais fatores de risco implicados na transmissão da infecção por *T.gondii* em grávidas da Província de Luanda apontados foram a quantidade de animais de estimação no domicílio, o contacto com animais fora do domicílio, o local onde os gatos defecavam e o consumo de leite e laticínios pasteurizados.

No presente estudo, a prevalência da infecção na população estudada mostrou estar estatisticamente associada a maior quantidade de animais no domicílio ($P= 0,004$). Neste estudo, 37% das mulheres referiram que os seus animais tinham acesso ao interior das suas residências, sendo que 20% tinham gatos. Quanto maior é o número de animais no domicílio maior é a probabilidade das mulheres grávidas entrarem em contacto prévio com o parasita. Os nossos dados estão em consonância com o estudo de Splaliding *et al.*, 2005.

Existem poucos relatos na literatura sobre a prevalência da infecção por *T.gondii* e o contacto com gatos. Importa referir que, o contacto direto com gatos, não constitui um perigo para a saúde humana em relação à toxoplasmose, mas sim o contacto direto com as fezes contaminadas quando depositadas no ambiente (Sevivas, 2011). Estudos também

referem que o perigo de infecção ao tocar, acariciar os gatos domésticos é nulo ou quase inexistente (Spalding *et al.*, 2005; Sevivas, 2011).

A prevalência da infecção neste estudo está estaticamente associada ao contacto com animais (gatos) fora de casa ($P= 0,009$). Estas conclusões corroboram os resultados obtidos num estudo realizado em Portugal, onde o contacto com animais fora de casa foi considerado um fator de risco de contração da infecção por *T. gondii* (Sevivas, 2011). Interessa-nos perceber que influência sofreram estas mulheres, uma vez que este contacto ocorreu fora de casa, e não há dados sobre o tempo de contacto com os gatos, se houve contacto direto ou indireto com as fezes destes animais, entre outros factos des conhecidos.

Em relação às mulheres que tinham gatos como animal de estimação, foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a seropositividade de anticorpos antitoxoplasma e o contacto com o local onde os gatos defecavam ($P= 0,046$). As mulheres que admitiram que os gatos defecavam dentro de casa, apresentaram maior chance de contaminação, em relação às que disseram que os animais defecavam nos arredores de casa. Parece não ser comum o uso de caixas de areia para a excreção das fezes em algumas residências em Luanda. Habitualmente, os gatos excretam as fezes ao ar livre, e estas são removidas a posterior pelos seus donos, bem como, ou enterradas pelos próprios animais, quando excretadas em locais não pavimentados. Contudo, interessa-nos preceber como estas mulheres se infetaram uma vez que não foram abordadas questões relacionada com a remoção das fezes dos animais.

É de facto importante realçar que, os resultados obtidos em relação ao contacto com gatos dentro e fora de casa, vem reforçar a necessidade de divulgação do fator de risco na transmissão da infecção toxoplásmica na população em geral, especialmente em grávidas seronegativas.

Estudos revelam que, o hábito de consumir leite e laticínios não pasteurizados pode ser um fator de risco que influencia a prevalência de anticorpos anti-*T.gondii* em humanos (Moura *et al.*, 2013). Face ao questionário, encontramos um total de 53,2% de mulheres que admitiram consumir leite e laticínios não pasteurizados e 46,8% que disseram não consumir laticínios não pasteurizados. A serologia anti-*T.gondii* evidenciou

associação significativa entre a seropositividade para os anticorpos anti-*T.gondii* e o não consumo de laticínios não pasteurizados ($P= 0,017$). Do total das grávidas estudadas o maior índice de seropositividade para os anticorpos específicos (57,3%) e de seronegatividade (42,8%) encontra-se no grupo que afirmou não consumir laticínios não pasteurizados o que contraria o esperado e descrito na literatura (Galisteu *et al.*, 2007; Heukebauch *et al.*, 2007). Estas grávidas consumiam unicamente produtos láteos pasteurizados de compra nos mercados, incluindo os de rua (leite, gelados, iogurtes, queijos). Interessa-nos perceber que fatores podem estar envolvidos na taxa de seropositividade destas mulheres, uma vez que o leite e laticínios pasteurizados são produtos que sofrem tratamento térmico e o leite em pó é, na sua maioria, de importação. Na Cidade de Luanda, existem fábricas para a produção de leite e de laticínios, tanto estatais como privadas. No entanto, este leite em pó é reconstituído em casa com água que pode estar ou não adequadamente fervida, e consumido de seguida, ou utilizado para a produção caseira de iogurtes, queijos ou gelados. Se não houver medidas higiénicas suficientes em casa, as mulheres pensam que estão a usar um produto seguro (porque à partida é pasteurizado), mas contaminam-no com água não inadequadamente tratada. Outros fatores podem também ter influenciado estes resultados: 1º- Má interpretação por parte das grávidas, do conceito do que é ou não pasteurizado: 2º- Quem realmente consome produtos alegadamente pasteurizados fora de casa, está em maior risco de contaminação por *T.gondii*: 3º-A falta de conhecimento da proveniência do produto, e dos locais de manuseamento dos mesmos, pode ser um dos fatores associados à seropositividade.

Durante o inquérito não se abordaram questões relacionadas com o tratamento da água de consumo. No entanto, é do conhecimento geral a frequência com que se vende água e também produtos derivados de leite, em algumas ruas da cidade de Luanda. Assim, pode-se, levantar a hipótese, de a prevalência de anticorpos anti-*T.gondii*, estar relacionada com a água de preparação do produto, provavelmente contaminada com oocistos de *T.gondii*. A importância de produtos pasteurizados, como potencial fonte de transmissão da infeção por *T.gondii*, deve ser considerada, sobretudo, nas áreas onde estes são comercializados de maneira menos adequada. A venda destes produtos, e a sua exposição à poeira, e aos agentes vetores de parasitas é um assunto que carece de uma abordagem mais desenvolvida para a prevenção da infeção por *T.gondii*, bem como, de

outros agentes causadores de infecções em humanos. Daí a necessidade da pasteurização dos produtos lácteos para proteção da infecção por *T.gondii*.

4.2. FATORES DE RISCO NÃO ASSOCIADOS À PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS EM GRÁVIDAS DA PROVÍNCIA DE LUANDA, ANGOLA

Em relação à faixa etária (idade), não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre a prevalência da infecção nos diferentes grupos etários ($P= 0,592$), tendo-se encontrado maior percentagem de seropositividade de anticorpos no grupo etário [21-31] com 48,8% e 42,7% respectivamente. Os nossos dados estão em concordância com os resultados de Sevivas (2011), na região de Lisboa, Portugal, que refere que as mulheres da faixa etária dos [20-29] e [30-39] anos foram as mais afetadas, com taxas de seropositividade anti-*T.gondii* de 46% e 43% respetivamente. Bartolome-Alvarez e colaboradores (2008), no México, encontraram 38,8% de seropositividade, no grupo dos 37 aos 49 anos. Hung e colaboradores (2007), em São Tomé e Príncipe, encontraram diferenças significativas, estando a maior taxa de seroprevalência anti-*T.gondii* (85,7%) no grupo etário com mais de 35anos. Estes autores sugerem que as taxas de prevalência nas mulheres de mais idade podem estar relacionadas com o maior tempo de exposição aos fatores de risco.

No que concerne à escolaridade, 50,7% tinha entre o 10º e 12º ano de escolaridade. É de referir que as maiores taxas de seropositividade (57,3%) e seronegatividade (48,2%) provinham deste grupo populacional. Os resultados de seroprevalência, não estiveram estatisticamente associados aos diferentes níveis de escolaridade ($P= 0,481$). Liu e colaboradores na China (2009), referiram no seu trabalho, que as mulheres sem qualquer nível de escolaridade evidenciaram maior percentagem de seropositividade (28,6%) em relação às mulheres com mais escolaridade (7,9%). Também Varella *et al.*, (2003), na Região de Porto Alegre, Brasil, e Mahommad *et al.*, (2010), na Arábia Saudita, referem que a escolaridade, é um fator protetor da infecção, visto que, quanto maior o nível de escolaridade, tanto maiores os cuidados no sentido da prevenção, através da adoção de medidas de higiene apropriadas, relacionadas com a alimentação, e consequentemente, menor a probabilidade de adquirir a infecção. Neste estudo, como a maioria das participantes tem escolaridade mais elevada é natural que não se consiga avaliar as diferenças entre estas e participantes com menos escolaridade. O facto das mulheres

seropositivas com maior nível de escolaridade, serem as mais afetadas pode indicar que há um grande desconhecimento sobre esta infeção e dos fatores associados a ela, ou seja, estes resultados reforçam a importância de investimentos sociais e educacionais na prevenção desta doença. As autoridades de Saúde em Angola, têm um longo caminho a percorrer na divulgação das medidas de prevenção e controlo da transmissão, tanto desta infeção, como de outras patologias sobretudo as de transmissão vertical.

Relativamente ao nível socioeconómico, os dados obtidos não se coadunam com a literatura atual, que refere que a infeção adquirida por *T.gondii* é mais comum nas classes sociais mais baixas (Cadermartori *et al.*, 2008; Bartolomé-Alvarez *et al.*, 2008). No nosso estudo, as cabelereiras, professoras, técnicas de informática, pasteleiras etc, foram as que tiveram maior contacto prévio com o parasita, (39%). Também as domésticas tiveram taxas de seropositividade (32,9%). Não podemos inferir que estas mulheres pertenciam ao grupo de classes sociais mais baixas, pelo facto de serem Domésticas ou terem outras ocupações como cabelereiras, pasteleiras etc. Outros estudos, versam o estrato socioeconómicos através da renda familiar mensal, outros ainda pelo tipo de localidade (rural), moradia, nível de escolaridade (Barbosa, 2008; Bartolomé-Alvarez, *et al.*, 2008; Bittencourt *et al.*, 2012). Na presente investigação, porém, o nível socioeconómico foi inferido através da profissão. Este critério, não pode ser comparado com os utilizados pela restante literatura, sendo necessário mais investigações para obter conclusões sobre o tema.

O nível de infeção transplacentária e as sequelas originadas pela transmissão do parasita ao feto dependem do período em que a mãe adquiriu a infeção (Tenter *et al.*, 2000; Dias & Freire, 2005). Na presente investigação, em relação às variáveis obstétricas, não houve associação significativa entre a prevalência da infeção e o período gestacional ($P= 0,862$). As mulheres no segundo trimestre gestacional revelaram maior índice de seropositividade (59%), seguidas das mulheres no primeiro trimestre com (22%) e por último, o terceiro trimestre (19%). Embora não se tenha verificado associação significativa entre a idade gestacional e a prevalência da infeção, é importante referir que existem 72,7% de mulheres suscetíveis à infeção, índice consideravelmente alto, e que isto demonstra que deve haver grande preocupação com a monitorização destas mulheres. Apesar de serem realizados exames serológicos do perfil TORCHS, em Luanda, é necessário maior divulgação sobre a infeção por *T.gondii* neste grupo populacional, com

implementação de medidas de prevenção, evitando, deste modo, a transmissão vertical, que leva à morte fetal ou outras consequências que comprometem a vida futura da criança.

A prevalência de infecção, não foi estatisticamente associada ao número de partos ($P = 0,443$). No entanto, as grávidas com mais de duas gravidezes (múltiparas) apresentaram maior índice de seropositividade (58,5%), em relação às nulíparas (22%) e às primíparas (19,5%). Os nossos dados estão de acordo com um estudo de caso de controlo realizado em 522 mulheres grávidas na região de Goiania, Brasil sendo as múltiparas as que apresentaram maior taxa de seropositividade (66,7%) em relação às primigestas (51,3%). A associação significativa entre a seropositividade de anticorpos e o maior número de partos, segundo os autores, pode ser devida a maiores alterações imunológicas e hormonais que ocorrem durante a gravidez (Bittencourt *et al.*, 2012). Também pensamos, no caso da nossa população, que esta situação pode ainda ser explicada pelo facto das mulheres com maior número de gravidezes anteriores apresentarem menor frequência de ida às consultas médicas, o que significa menor controlo durante a gravidez.

A falta de condições sanitárias também tem sido um fator relacionado com a prevalência de infecção (Mandai *et al.*, 2004; Galisteu *et al.*, 2007; Mahommad *et al.*, 2009). Na presente investigação e relativamente ao saneamento básico (água canalizada, recolha de lixo e sistemas de esgotos) não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre a prevalência da infecção e as variáveis estudadas. No entanto, verifica-se que existe um número de mulheres que não tem acesso a água canalizada e recorre a água de poço. Pudemos verificar que não existia recolha de lixo no local de residência de 16,8% das mulheres e que, não existia sistema de esgoto na zona de residência de 65,3% das mulheres grávidas e 92,5% tinham conhecimento da existência de roedores na habitação e nas proximidades, o que contraria o esperado, e citado na literatura, devido ao défice de saneamento básico no local de estudo. Seria importante, perceber que tipo de água é consumido por estas mulheres que não têm água canalizada e abordar questões relacionadas com a presença de insectos na habitação, como moscas, baratas e outros invertebrados, que podem acarretar oocistos para os alimentos e água. Portanto, sugere-se que em investigações futuras se introduza estas variáveis no inquérito.

Entre os fatores de risco analisados, a literatura refere o consumo de carne crua ou mal cozida como principal fator de risco na transmissão da infecção. Um estudo, realizado

em seis países da Europa, provou que o consumo de carne crua ou mal cozida, foi responsável por cerca de 30 a 63% das infeções em grávidas (Cook *et al.*, 2000). Na população francesa, este facto foi responsável por 85% de recém-nascidos com infeção congénita. No presente estudo, 31% das inquiridas consumiam carne crua ou mal cozida.

Das 82 grávidas, 75,6% apresentaram seropositividade para os anticorpos específicos e 66,5% eram seronegativas ($P=0,084$) no grupo de mulheres que afirmaram não consumir carne crua ou mal cozida, o que contraria e descrito na literatura. Outros estudos, também não mostraram associação significativa, sendo a não associação explicada pelos diferentes hábitos culturais das populações estudadas (Bittencourt *et al.*, 2012). Os nossos dados diferem de alguns estudos realizados em várias regiões, (Avelino & Amaral, 2008; Berger *et al.*, 2009). Em relação à ausência de associação, podem-se levantar as seguintes hipóteses: má interpretação por parte das inquiridas: o consumo de carne crua ou mal cozida não ser um hábito cultural na população Angolana, e ainda pelo facto do consumo de carne congelada e salgada, ser frequente, a temperatura de congelação de -20°C e o processo de salga, inviabilizam os quistos de *T.gondii*, presentes na carne, tornando-a menos suscetível de transmitir o parasita às pessoas que consomem atualmente carne crua ou mal cozida (sem tratamento térmico adequado).

Estudos demonstraram que o consumo de vegetais crus e de frutas sem lavagem prévia antes da ingestão, pode aumentar a probabilidade de infeção por *T.gondii*. A lavagem para a remoção dos oocistos de *T.gondii* é de grande importância na prevenção desta infeção. No presente estudo, a prevalência de infeção não revelou associação estatisticamente significativa com o consumo de vegetais e frutas sem lavagem prévia antes de consumo ($P=0,330$). Verificou-se que 91,9% da população estudada afirmou lavar frutas e vegetais antes de os consumir. Isto pode ser explicado pelo facto da população estudada embora não conhecendo a doença e os fatores de risco associados, lavar as frutas e vegetais para a prevenção de outras doenças, como cólera, salmonelose, teníase, e outras doenças diarreicas mais frequentes, e responsáveis por grandes taxas de mortalidade na população angolana. Relativamente ao conhecimento e comportamentos, não foram encontradas associações significativas entre a presença de roedores na habitação, a existência de uma horta, atividades ligadas ao solo, criação de animais para consumo próprio/ comercialização, consumo de carne de caça, consumo de ovos crus ou mal cozidos. Mais uma vez, os resultados respeitantes aos comportamentos não seguem

a tendência da literatura. Talvez estes resultados possam estar relacionados com as grandes diferenças nas dimensões dos grupos comparados.

Pelo que se pode verificar, a toxoplasmose apresenta taxas elevadas de seroprevalência em países de baixo-médio rendimento. Contudo, interessa-nos perceber porque é que, no presente estudo, a taxa de prevalência se aproxima mais da dos países industrializados, mais propriamente das regiões Europeias, do que da dos países de baixo-médio rendimento, como por exemplo o Brasil ou São Tomé e Príncipe.

Em relação aos elevados níveis de prevalência nos países de baixo-médio rendimento, é, de facto, importante perceber que fatores podem estar associados à transmissão por *T.gondii*, sendo que, alguns autores defendem que estes níveis altos podem ser atribuídos às más condições socioeconómicas, à dispersão de gatos domésticos no ambiente, aos hábitos alimentares, higiénicos e culturais, bem como ao consumo de água contaminada, ausência de saneamento adequado, entre outras razões (Tenter *et al.*, 2000; Jones *et al.*, 2001; Elsheikha, 2008; Pappas *et al.*, 2009).

Este trabalho é o primeiro a investigar a prevalência da infeção por *T.gondii* em Luanda, Angola, bem, como a estudar os fatores de risco associados à transmissão desta infeção em grávidas.

O presente trabalho foi realizado num Hospital Central e Universitário, de referência na capital do País, e responde pelas principais patologias que assolam o binómio mãe-filho, onde a toxoplasmose não tem sido divulgada, não podendo estes dados ser extrapolados a toda a população, uma vez que este inquérito foi realizado em apenas cinco municípios não abrangendo toda Província de Luanda. Embora já sejam realizados exames do perfil TORCHS, o desconhecimento da doença, ainda é elevado. Porém, persistimos em questionar porque é que as taxas de prevalência no presente estudo, se assemelham às de algumas regiões industrializadas onde as mulheres têm alguma informação sobre a doença e os fatores de risco. Estes valores não eram esperados pela elevada taxa de desconhecimento da doença e dos fatores associados às condições sanitárias da área, e das populações estudadas, pelo que colocamos a hipótese de esta taxa de prevalência relativamente baixa de pode estar relacionada principalmente, com os hábitos alimentares e culturais das populações em Luanda, entre outros fatores ainda não estudados.

4.3. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Como limitações deste estudo, podemos apontar o facto da recolha de sangue ter sido efetuada em populações dos cinco Municípios, mas apenas numa única Maternidade, não podendo generalizar-se a toda a população do País. Na elaboração do questionário, e pelas respostas obtidas, pensamos que pode ter ocorrido má interpretação de algumas questões influenciando os resultados da prevalência aqui apresentados.

4.4. CONCLUSÕES E PERSPETIVAS FUTURAS

Com base nos resultados obtidos neste estudo, concluiu-se que a prevalência de anticorpos anti-*T.gondii* em grávidas na Província de Luanda (27%) é similar às prevalências encontradas nalguns países Europeus, tais como Portugal. Isto pode indicar que o ambiente nos municípios de Luanda estudados não está tão contaminados como se esperava e/ou que os hábitos alimentares e culturais em Luanda são próximos dos hábitos dos Europeus, principalmente de Portugal. A alta suscetibilidade de 72,7% das mulheres grávidas, neste estudo, pode constituir um problema de saúde pública, pois estas mulheres, apresentam maior risco de transmissão vertical, no caso de se infetarem, uma vez que não existem medidas de prevenção instituídas.

No que concerne investigações futuras, sugere-se a repetição deste estudo, envolvendo um maior número de municípios/cidades, de Angola, para a determinação da amplitude de toxoplasmose neste País, em grupos representativos com diferentes perfis. Num próximo estudo, dever-se-à isolar e caracterizar através de técnicas de biologia molécula, as estirpes do parasita causadoras de infeção em Angola.

Alertamos às entidades sanitárias do País, para a necessidade da tomada de medidas essenciais, para a prevenção desta infeção, quer na população em geral, quer em grávidas, e também nos doentes imunocomprometidos (*e.g.* VIH-positivos), de forma escrita ou oral em língua nacionais abrangendo todas as redes sanitárias. Para as grávidas, sugerem-se cuidados higiénicos e alimentares, bem como, vigilância serológica (pesquisa de anticorpos IgG/IgM em idade pré-natal e durante a gravidez, sobretudo nas mulheres seronegativas), assim como a divulgação pelas entidades de cuidados sanitários locais, das principais medidas de prevenção contra a infeção por *T.gondii* e transmissão congénita. Se possível, deve-se implementar um programa para o controlo da

toxoplasmose em todo o País. Devem ainda realizar-se exames de Avidéz da IgG em todas as mulheres com serologia positiva (IgG e IgM), para fazer a datação da infeção.

Deste modo, pensamos ter dado um contributo para o conhecimento da toxoplasmose em Angola.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adou-Bryan, K. D., Ouhon, J., Nemer, C.G., Yapo, A., Assoumou, 2004. Serological survey of acquired toxoplasmosis women of childbearing age in Yopougon (Abidjan, Côte-d'Ivoire) *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 97, pp. 345-348.

Alvarado-Esquivel, C., Sifuentes-Álvarez, A., Narro-Duarte, S.G., Estrada-Martínez, S., Díaz-García, J.H., Liesenfeld, O., Martínezgarcía, S.; Canales-Molina, A., 2006. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in a public hospital in northern Mexico. *BMC. Infect. Diseases*, 6 (113), pp. 1-7.

Amendoeira, M. R., Sobral, C. A. Q., Teva, A., Lima, J. N., Klein, C. H., 2003. Inquérito sorológico para a infeção por *Toxoplasma gondii* em ameríndios isolados, Mato Grosso. *Rev Soc Bras Med Trop*, 36 (6), pp 671-676.

Amendoeira, R. R. M., Camillo-Coura, F.L., 2010. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gesta o. *Scientia Médica*. Porto Alegre, 20, pp.1113-1119.

Anais do Hospital Militar Principal/ Instituto Superior, 2011. Vol. 4/ S1/. Disponível em <http://www.insa.pt> [Consulta, Setembro de 2012]. Acedido em 20 de Setembro de 2012.

 ngelo, H.F., 2000. Metodologia de identifica o da infe o por *Toxoplasma gondii* no hospedeiro imunocomprometido. Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Disserta o e candidatura ao grau de Doutor.

ANGOP, 2010. Disponível em: http://www.portalangop.co.ao/angola/pt_pt/noticias/sociedade/2010/11/49/Hidrocefalia-segunda-patologia-operatoria-mais-frequente-Luanda,145e328a-0b04-4445-bd5f-3f5bd8dbef57.html. [Consulta em 13 de Janeiro de 2012]. Acedido em Janeiro de 2012.

Antunes, F., 1984. Toxoplasmose, estudo da epidemiologia e da infe o cong nita na região de Lisboa. Faculdade de Medicina da Universidade Clássica de Lisboa. Disserta o de Doutoramento.

Araujo, F.C., 1972. As imunoglobulinas no diagnóstico da toxoplasmose. *Med hoje*, 4, pp. 149-155.

Asthana, S. P., Macpherson, C. N., Weiss, S. H., Stephens, R., Denny, T. N., Sharma, R. N. & Dubey, J. P., 2006. Soroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women and cats in Grenada, West Indies. *J Parasitol.* 92, pp. 644-645.

Avelino, M.M., Amaral, W.N., 2008. Transmissão Vertical (Infecções Congênitas). 1.ed. Goiânia: Contato Comunicação, pp. 57-112.

Baka, S., Makrakis, D., Hassiakos, D., Logginidis, Meretaki, S., Kouskouni., 2006. Screening for *Toxoplasma gondii*, *Rubella* virus and *Cytomegalovirus* in pregnant women. *Clin. Microbiol. Infect*, 12, pp 873.

Bamba, S. D. A., Cathy, C., Régine, G., Robert, G. T., Isabelle,V., 2012. Analyse sérologique de la toxoplasmose pergravidique: évaluation des risques et perspectives du dépistage pré-natal au centre hospitalier universitaire de Bobo Dioulasso au Burkina Faso. *The Pan African Medical Journal*, 12- 43. Disponível em: [http:// www. panafrican-med-journal. Com/content/article/12/43/full.](http://www.panafrican-med-journal.Com/content/article/12/43/full.) [Consulta 10 de Outubro de 2012]. Acedido em Outubro de 2012.

Baqueró-Artigão.F; F. Del Castilo Martin; I.Fuente.Corripio; A.goucé. Millgren; C.Fortuny.Guasch; M.De- La Calle., Fernández-Miranda.M.I.Gonzáles-Tomé; J.A.Couceiro Gianzo; O.Neth; J.T.Ramos Amador., 2013. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *An Pediatr Barcelona*. Disponível em <http:// dx. doi. org / 10. 1016/ j. an pedi. 2012.12.> [Consulta 07 Abril de 2013]. Acedido em Abril de 2013.

Barbosa, I. R., 2008. Estudo epidemiológico da toxoplasmose em gestantes atendidas na Maternidade Januário Cicco, Natal, Rio Grande do Norte. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Dissertação de Mestrado.

Barragan, A., Sibley, L.D., 2003. Migration of *Toxoplasma gondii* Across Biological. Barriers. *Trends Microbiol*, 11, pp. 426-30.

Bartolomé-Álvarez, J., Martínez, M.S., Moreno, L.P., Ortonõ, S. L., Sánchez, M.D.C., 2008. Prevalence and incidence in Albacete, Spain, of *Toxoplasma gondii* Infection in Women of Child bearing age. Differences between immigrant and non-immigrant (2001-2003). *Rev Esp. Salud Publica, Madri*. 82, pp. 3.

Beaman, R.T., McCabe, R.E., Remington, J.S. *Toxoplasma gondii*. In Mandell GL, Douglas, E.R., Bennett, J.E., 1995. Principles and practices of Infectious diseases (Eds) 4 end edition, Churchill Livengstone, New York, pp. 2455-2475.

Berger, F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos, J.C., 2009. Toxoplasmosis among pregnant women in France: risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003. *Rev Epidemiol Sante Publique*.57, pp. 241-248.

Bhopale, G. M., 2003. Pathogenesis of toxoplasmosis. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis*,26, pp. 4

Bittencourt, L.F., De Barros, Lopes-Mori, F.M.R., Regina Mitsuka-Breganó, R., Valentim-Zabott, M., Freire, L.R., Pinto, S.B., Navarro, I.T., 2012. Seroepidemiologia da toxoplasmose em gestantes a partir da implantação do Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida e Congênita em municípios da região Oeste do Paraná, *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 34, pp. 63-68.

Bonametti, A.M., Passos, J.N., Silva, E.M.K., & Bortoliero, A.L., 1997. Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino. *Rev Soc Bras de Med Trop*. Rio de Janeiro, 30, pp. 21- 25.

Bonfioli, A.A., Orefíce,F., 2005. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol*, 20 (3), pp. 129-41.

Bouratbine, A., Siala, E., Chahed, M. K. Aounk., Ben Ismail, B., 2001. Seroepidemiologic profile of toxoplasmosis in Northern Tunisia. *Parasite Immunol*, 8, pp. 61-66.

Buffolano. W., 2008. Toxoplasmosis: The state of the Art *Parasitologia*, 50, pp. 1-2, 37-43.

Cademartori, B. G., Farias, N. A., Brod., C.S., 2008. Seroprevalência e fatores de risco à infecção por *T. gondii* em gestantes de pelotas sul do Brasil. *Rev Pan-americana de Infetologia*, 10, (4), pp. 30-35.

Camargo, M. E., 1996. In Ferreira, A.W, e Ávila, S.L.M. Diagnóstico Laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes, Guanabara Kogan, pp. 165-174.

Camargo, M. E., 2001. Toxoplasmose, In Ferreira, A.W., ÁVILA, S.L.M. eds., Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e autoimunes. *Guanabara. Koogan*, São Paulo, pp. 278-287.

Carellos., E.V.M., Andrade, G. M. Q., Aguiar, R. A. L., 2008. Avaliação da aplicação do protocolo da triagem pré-natal para toxoplasmose em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Estudo transversal em puérperas de duas maternidades. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro 24 (2), pp. 391-401.

Cenci-Goga, B. T., Paul, V., Rossitto, Paola Sechi., Cheryl, M.E., McCrindle and James, S. Cullor., 2011. Foodborne .pathogens and Disease, 8 (7), pp. 751-762. Doi: 10.1089/ fpd. 2010.0795. Toxoplasma in Animals, food, and Humans. *An. Old. Parasite of New Concern*.

CDC: Epidemiology et Risk Factors 2011: [Online]: Disponível em: <http://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/epi.html>. [Consulta, em janeiro, 2012] Acedido em 10 de Janeiro de 2012.

CIA: The World Factbook- Angola, 2013. Central Intelligence Agency [Online]: Disponível em: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/pu.html>. [Acedido em Abril de 2013].

Cook, A.J.C., Gilbert, R.E., Buffolano, W., Zufferey, J, petersen, E., Jenum, P.A., Foulon, W., Semprini, A, E., Dunn, D.T., 2000. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: Eurpean multicentre case-control study. *Br. Med. J*, 321, pp.142-47.

Costa, T. L. Silva, M. G., Rodrigues, I. M. X., Bardesco, A. A., Avelino, M. M., Castro, A. M., 2007. Diagnóstico Clínico e Laboratorial da Toxoplasmose. *Revista News Lab*, 85 pp. 88-104.

Costa, T., Da Silva. M. G.; Avelar, J. B., Amaral, W. N., Avelino, M. M.; Castro, A. M., 2008. *Toxoplasma gondii*: Toxoplasmose, com ênfase no diagnóstico. *Revista de Patologia Tropical*, 37 (3), pp. 191-207.

Dabritz. H. A., Conrand. P. A., 2010. Cats Toxoplasma: Implication for Public Health, 57, pp. 34-52.

Daffos. F, Forestier, F., Capella-Pavlovsky.M, et al., 1988. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. *N Engl. J. Med*; pp. 318: 271.

De Paschale, M., Agrappi,C., Clerici,P., Mirri,P., Manco,M.T., Cavallari,S.*et al.*, 2008. Seroprevalence and incidence of *Toxoplasma gondii* infection in the Legano área of Italy.*Clin Microbiol Infect*, 14, pp. 186-9.

Desmonts, G., Couvreur, J., 1974. Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus Bull. N.Y. Acad. Med., New York, 50 (2), pp. 146.

Detanico, L., Basso, R. M. C., 2006. Toxoplasmose: Perfil sorológico de mulheres em idade fértil e gestante. *Rev Bras de Análises Clínicas*. Caixias do Sul-RS, 38, pp. 15-18.

Dias, R. A. F., & Freyre, R. L., 2005. Surtos de toxoplasmose em seres humanos e animais. *Semina, Ciênc. Agrárias*, Curitiba, 26 (2), pp. 239-247.

Diniz, E. M. A., 2006. Toxoplasmosis diagnosis in pregnancy and at the newborn El diagnostic de la toxoplasmosis em la gestante y recién nacido, *Pediatrics*, 28 (4), pp. 222-5.

Diniz, E. M. A., Vaz, F.A.C., 2003. Qual é a recomendação actual para o tratamento da toxoplasmose congênita. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 49, pp. 10-10.

Direção Geral Da Saúde Reprodutiva: Doenças infecciosas e gravidez Lisboa., 2000. Portugal. ISSN. O871-2786.

Directrizes europeias, 2003/ 99/CE” D.R. *Journal Oficial da União Europeia*”. L325 / 31.

Dubey, J. P., 1991. Toxoplasmosis. An overview Southeast Asian *J.Trop. Med. Public. Helth*, 22, pp. 88 -119.

Dubey, J.P., and Beattie, C. P., 1988. Toxoplasmosis of animal and man *Boca Raton: CRS press Inc*, pp. 1-220.

Dubey, J. P.; Lindsay, D. S.; Speer, C., 1988. Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites. And Biology and Development of Tissue. *Cysts Clinical Microbiology*. 11 (2), pp. 267- 299.

Dunn, D.; Wallon, M.; Peyron, F.; Petersen, E.; Peckhan, C.; Gilbert, R., 1999. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counseling. *Lancet*, 353, pp. 1829-1833.

Elsheikha, H. M., 2008. Congenital toxoplasmosis priorities for further health promotion action *.Public Health*, 4, pp.335-353.

Fachado, A., Fonte, L., Alberti, E. Hadad, P., Fonseca, L., Machin, R., Finlay, C.1994. Usefulness of the detection of *Toxoplasma gondii* antigens in AIDS, patients. *Rev. Inst. Med Trop. S. Paulo*, 36, pp. 525-529.

Ferguson,W., Mayne, P. D., Lennon, B., Butler, K., Cafferkey., 2008. Susceptibility of pregnant women to Toxoplasma infection – Potential benefits for newborn screening. *Ir Med. J*, pp. 220-221.

Ferguson, D. J. 2009. *Toxoplasma gondii*. Homage to Nicolle Manceaux and Splendore. 1908-2008. *Mem do Inst Osv Cruz*. Rio de Janeiro. 104(2), pp. 133-148.

Fialho, C.G., Teixeira, M. C., Araujo, F.A.P., 2009. Toxoplasmose animal no Brasil, *Acta Scientiae Veterinariae*, 37 (1), pp. 1-23.

Figueiró- Filho, E., Lopes, A., Senefonte, F. *et al.*, 2005. Toxoplasmose Aguda: Estudo da frequência, taxa de transmissão vertical, e relação entre os testículos, diagnóstico materno-fetais los gestantes los Estados da Região Centro- Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 27 (8), pp. 442- 9.

Figueiro-Filho, E. A., Júnior, C.N., Almeida, G.B., Fernandes. T. D., Júnior, V.G.De Souza., Quintana, S.M., Duarte, G., 2007. Toxoplasmose aguda: Revisão de métodos baseados em evidências e proposta de protocolo de seguimento durante a gestação, *Femina*. 35(11), pp. 723-729.

Fortier, B., Ajana, F., 1993. Toxoplasme at toxoplasmose. Editions Technicques. *Encycl, Méd. Chir.* (Paris- France), Maladies infectieses, (8) pp. 509-10.

Foulon, W 1992. Congenital toxoplasmosis is screening desirable? *Scand J. Infect. Dis Suppl*, 84, pp. 11-7.

Foulon, W., Naessens, A., Derde, M. P., 1994. Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. *Am. J. Perinatol*, 11, pp. 57-62.

Foulon,W., Villena, I., Stray-Pedersen,B., Decoster, Anne., Lappalainen, M., Pinon, J. M., Jenun, P. A., Hedman, K., Naessens, A., 1999. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: A multicentre study of impacto n fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J. Obstet. Gynecol*, 180, pp. 410-5.

Freyre, A., Choromanski, L., Fishback, J.L., Popieel, I., 1993. Immunization of cats' with tissue cysts, bradyzoites, and tachyzoites of the T-263 strain of *Toxoplasma gondii*. *Journal of Parasitology*, 79, pp.716-719.

Galisteu, K.J., Mattos, C.B., Lélis, A.G.L., Oliveira, M. P., Sperjorim, L.C.J.F., Jordão, P., et al., 2007. Prevalência e fatores de risco associados à toxoplasmose em grávidas e suas crianças no Noroeste Paulista, Brasil. *Rev. Panam. Infectol*, 9, pp. 24-9.

Hernández, M., Izquierdo, G.S., 2003. Toxoplasmosis en el hombre. *Bioquímica México*, 28, pp. 19-27.

Heukelbach, J.; Meyer- Cirkel, V.M.; Moura, R.C.S.; Gomida, M.; Queiroz, J.A.N.; Saweljew, P.; Liesenfeld, O., 2007.- Waterborne toxoplasmosis, northeaster Brazil. *Emerging infectious Diseases*, 13, pp. 2.

Hill, D., Srekumar, C., Jones, J., Dubey, J.P., Simjee, S., 2007. *Foodborn Diseases Humana Press*, pp. 337-354.

Hill, D., Dubey, J. P., 2002. *Toxoplasma gondii* transmission, diagnosis and prevention *Clin Microbiol Infect*, 8, pp. 634- 640.

Hohlfeld, D., Daffos, F. Costa, J.M., Thuilliez, P., Forrestier. F., Vidaud, M., 1994. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain- reaction test on amniotic fluid. *N. Engl J. Med*, 15, 331, 11, 695-9.

Hotez, P. J. & Kamath, A., 2009. Neglected Tropical Diseases in Sub-Saharan Africa: Review of Their Prevalence, Distribution, and Disease Burden. *Plos Neglected Tropical Diseases*, [e-journal] 3 (8). Disponível em: <http://www.plosntds.org/article/info:doi/10.1371/journal.pntd.0000412>. [Consulta Outubro de 2012]. Acedido a 12 de Outubro de 2012.

Ho-Yen, D.O., 2003. Epidemiology of toxoplasmosis. *Arch Pédiatr*, 10(1), pp. 3-4.

Hung, C. C., Fan, C. K., Su, K. E., Sung, F. C., Chiou, H. Y., Gil, V., Ferreira, M. C. R.; Carvalho, J. M.; Cruz C., Lin, Y. K., Tseng, L. F., Sao, K. Y., Chang, W. C., Lan H. S., Chou, S. H., 2007. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in the Democratic Republic of Sao Tomé and Príncipe. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(2), pp.134-139.

Isabel, T. F., 2006. Toxoplasmose aguda em gestantes de Araraquara- SP: Avaliação da aplicabilidade de teste de Avidéz de IgG anti- Toxoplasma. Dissertação apresentada ao programa de Pós- graduação em Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista, Júlio de Mesquita Filho.

Jones, J. L., Moran-K. D., Wilson, M. Mc Quillan, G., Navin, T., Mc Auley, J. R. 2001. *Toxoplasma gondii* infection in the Unisted States: Seroprevalence and Risk factors. *Amer.J. Epide*, 154(4), pp. 357-365.

Jones, J. L., Segal, M., Maguire, J. H., 2002. Toxoplasmosis- associated deaths among Human Immunodeficiency Virus- infected person in the Unisted States, 1992- 1998. *Clin. Infect. Dis.*, 34, pp. 1161.

Jornal da Saúde de Angola, 2012. [Consulta, Agosto de 2012]. Disponível em <https://pt-pt.facebook.com/>. Acedido em Agosto de 2012.

Jornal O País, 2011. [Consulta, Dezembro de 2011]. Disponível em <http://www.opais.net/pt/opais/?det=25288>. Acedido em Dezembro de 2011.

Kawazoe, U., 2005. *Toxoplasma gondii*. In NeveS, D.P. Parasitologia Humana, 11ed. São Paulo: *Atheneu*, pp. 149-156.

Kaye, A., 2010. Toxoplasmosis: Diagnosis, Treatment and Prevention in Congenitally Exposed Infants. *Journal of Pediatric Health Care* [em linha] Junho (2010). [Consulta, 15 de Agosto de 2012]. Disponível em [http:// www. < URL:http// www. J. pedch. Org/article/ S0891-5245 \(10\) 00095-7](http://www.pedch.Org/article/S0891-5245(10)00095-7). Acedido em Agosto de 2012.

Kapperud, G., Jenun, P.A., Stray-Pedersen, B., Melby, K.K., Eskild, A., Eng,J. 1996. Risk Factors for *Toxoplasma gondii*. Infection in pregnancy. Resulto f a propective Case- control Study in Noway. *Am. J. Epidemiol.* Baltimore, 144 (4), pp. 405- 412.

Kistiah, K., Frean, J.; Winiecka-Krusnell., J., Barragan, A., 2012. Unexpectedly low seroprevalence of toxoplasmosis in South Africa. The ondensterpoort *Journal of Veterinary Research*.

Kompalic-Cristo, A., Britto, C., Fernandes, O., 2005. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: Revisão. *J. Bras. Patol. Med. Lab*, 41, pp. 229-235.

Kravetz, J. D; Federman, D.G., 2005. Toxoplasmose na gravidez. *Am. J. Med.* 118(3), pp. 212-6.

Lecolier, 1991. Seróconversion de la toxoplasmose. *Tempo Medical*, 422, pp. 13-15.

Liesenfeld, O., Montoya, J. G.; Tathineni, N. J., Davis, M., Brown, B. W. JR., Cobb, K. L., Parsonnet, J., Remington, J. S., 2001. Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis and rate of induced abortions among women reported to have positive *Toxoplasma* immunoglobulin M antibody titers. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 184, pp. 140-145.

Liu, Q.; Wei, F.; Gao, S.; Jiang, L.; Lian H.; Yuan, B.; Yuan Z.; Xia Z.; Liu B.; Xu X.; Zhu, X-Q., 2009. *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in China. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 103 (2). pp. 162-166.

Lopes-Mori, F. M. R., Mitsuka-Breganó, R., Capobianco, J. D., Inouc, I. T., Reiche, E.M.V., Morimoto, H. K., Casella, A. M. B., Bittencourt, L. H. F.B., Freire, R.L., Navarro, I.T., 2011., Programas de controle da toxoplasmose congênita. *Rev. Assoc. Med. Bras*, 57, pp. 5.

Luft, B.J., Remington, J.S., 1988. Toxoplasmic encephalitis. *The Journal of Infectious Diseases*, 157, pp. 1-6.

Luft, B. J., Brooks, R. G., Conley, F.K., 1984. Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Jour of Am Med Assoc*, 252, pp. 913- 917.

Mandai, O. N; Lopes, F. M. R.; Breganó, R. M., 2004. Prevalência de anticorpos IgG e IgM anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do município de Londrina Paraná, no período de 2003 e 2004. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 39, pp. 247-249.

Martín-Hernández, I., García- Izquierdo, S., 2003. Toxoplasmosis en el hombre. *Bioquímica México*, 28, pp. 19-27.

Martinez, R., Rodrigues, D., Cassanova, P., Cox, R., Ginorio, D., Rodrigues, M., Fraga, J., 2005. Prevalencia de infecção por *Toxoplasma gondii* em embarazadas de três

policlínicos del município Lisa. In XII Congresso de la Asociacion Panamericana de Infectologia. Caracas, Venezuela.

Martins, J., Abranches, P. 1976. Infecção toxoplásmica em indivíduos de Huambo, Angola, *Ann Inst Med Trop*. Entregue para publicação.

Matos, O., Ângelo, H., Antunes, F., 2003. Protozoários oportunistas e Pneumocystis. In Francico Antunes 2ª Ed *Manual Sobre Sida*, pp. 115- 116.

McCabe, R., Remington, J.S., 1988. Toxoplasmosis the time has come. *N. Engl. J. Med*, 318, pp. 313-5.

Mead, P.S.; Slutsker, L.; Dietz, V.; McCaig, L.F.; Bresee, J.S.; Shapiro, C.; Griffin, P.M.; Tauxe, R.V., 1999. Food-related illness and death in the United States. *Emerging infectious diseases*, pp. 607-625.

Meireles, J. A. F. S., 1992. Contribuição para o estudo da toxoplasmose animal em Portugal Continental. Tese de Doutoramento, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, pp.1-336.

Mitsuka-Breganó, R; Lopes-Mori, F.M.R, f; Navarro, I.T, Organizadores., 2010. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: Vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: *EDUEL*.

Mohammad, H.I.A.L., Amis, T.T., Balaha, M. H., and Moghannum, M.S.A.L., 2010. Toxoplasmosis among the pregnant women attending a Saudi maternity hospital: Seroprevalence and possible risk factors. *Annals of Tropical & Parasitology*, 104, (6), pp. 493-504.

Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, et al., 2002. VIDAS test for avidity of Toxoplasma – specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. *J Clin Microbiol*, 40: pp. 2504-8

Montoya, J.G., Liesenfeld, O., 2004. Toxoplasmosis. *The Lancet*, 363, pp. 1965-76.

Moron, A. F, Carvalho F. H. C, Santama, R. M. 2003. Toxoplasmose. In: Shor N, editor. Guia de obstetricia. São Paulo: Manole. pp. 485-9.

Moura, F. L., Amendoeira, M. R. R., Bastos, M. P., De Mattos, D. P. B. G., Fonseca, A. B. M., Nicolau, J. L., Das Neves, L. B., Millar, P. R., 2013. Prevalência e fatores de risco para *Toxoplasma gondii* infecção entre gestantes e puérperas atendidas em serviços públicos de saúde na cidade de Niterói, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Chem. Trop*, 46, pp. 2.

Nicolle, C., Manceaux, L. 1909. Sur un nouveau protozoaire de *gondii*, *Toxoplasma*. *Arch Inst. Pasteur*, 2, pp. 97-103.

Nissapatorn, V., Lee, C., Quek, K.F., Leong, C.L; Mahmud, R., Abdullah, K.A., 2004. Toxoplasmosis in HIV/ AIDS patients: a current situation. *Jpn. J. Infect. Dis*; 57, pp. 160-165.

Njunda, A.L; Nsagha, D.S; Assob-C, .N., Kamga, H-L.F; Tafili, R.; Achidi, E. A., 2011. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection Among in Pregnant Women in Cameroon- *Int J Health Res*. Disponível em: Journal of Public Health in Africa 2011; 2:e24 doi:10.4081/jphia.2011.e24. pp 98-101. [Consulta 10 de Fevereiro de 2013]. Acedido em Fevereiro de 2013.

Pappas, G., Roussos, N., Falagas, M. E., 2009. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii*. Seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int. J. Parasitol*, 39 (12), pp. 1385-94.

Pinto, L. D., De Carli, C. M., Rodrigues, B. De Á., 2009. Prevalência da toxoplasmose na medicina veterinária e sua importância como zoonose. *Revisão – veterinária em foco*. 7 (1).

Prado, A. F., De Almeida, G. F., Gontijo, L. S., Torres, L. S., 2011. Enciclopédia Biosfera, *Centro Científico Conhecer*.- Goiânia, 7 (12), pp. 30.

Reis, M. M., Tessaro, M. M., D´Azevedo, P.A., 2006. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. *Rev Bras de Ginec e obst*, 3, pp. 158-164.

Remington, J. S., Klein. J. O., 2006. Infectious disease of fetus and newborn infant 6ª ED Philadelphia. *Elseviers Saunders*, pp. 947-1091.

Remington, J. S., Wong, S.Y., 1995. Resposta a: Frenkel, J.K, Prevention of *Toxoplasma* infection in pregnant women and their fetuses. *Clin Infect. Dis*, 20, pp. 729.

Rey, L. C., 1991. *Toxoplasma gondii* e Toxoplasmose. Parasitologia. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabra Koogan S. A. pp. 274- 285.

Rey, L.C., Ramalho, I. L.C., 1999. Seroprevalence of toxoplasmosis in Fortaleza, Ceará Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop. S.Paulo* 41, pp. 171-4.

Rey, L., 2002. Bases da Parasitologia Médica. Guanabra Koogan Rio de Janeiro.

Rodrigues, I. M.X., 2006. Diagnóstico pós-natal da toxoplasmose congênita através da detecção de anticorpos das classe IgG, IgM, IgA anti-Toxoplasma gondii. MSc Universidade Federal de Goiás. Dissertação de Mestrado.

Rosado, J. C. S., 2009. Consumo de carne e risco de transmissão de T.gondii. Universidade Nova de Lisboa. Dissertação e candidatura ao grau de Mestrado em Ciências Biomédicas.

Sánchez, R. M., Hernandez, M. S., Carvajales, A. T., 1989. Aspectos soroepidemiológicos de la Toxoplasmosis, em 2 Municípios de la Província de Ciego de Avila, *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 41, pp. 214- 225.

Santos, J.V., 2009. Estudo da vigilância serológica da toxoplasmose nas utentes do Laboratório de Análises Clínica Dra. Isabel Vicente (LIV). Porto: Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. Dissertação de Mestrado em Análises Clínicas.

Sartori, A. L., Minamisava, M. R., Avelino, M.M., Martins, C. A., 2011. Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia, Goiás. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 33 (2), pp. 93-8.

Sensini, A., 2006. *Toxoplasma gondii* in pregnancy: opportunities and pitfalls of serogival diagnosis. *Clin Microbiol Infect*, 12, pp. 504- 512. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2006.01444.x/> [Consulta em 10 de Março de 2011]. Acedido em Março de 2011.

Sevivas, T.V.S., 2011. Prevalência de anticorpos anti-Toxoplasma gondii em grávidas na região de Lisboa e Vale do Tejo e estudo dos fatores de risco associados. Universidade Nova de Lisboa. Dissertação de Mestrado em Ciências Biomédicas.

Silva, J. M.; Silva. V. A., Araújo, A. E., Sant'Ana, E. M. D.2010. Efeitos da infecção crônica por *Toxoplasma gondii* sobre a parede intestinal de gatos domésticos. Brasil: *Rev Bras Parasitol Vet.*, Jaboticalbal. Disponível em: [http:// www. Cbpv. Com.br/ documentos/ 1912010/ rbpv. 01901010.pdf/http://www.cbpv.com.br/rb](http://www.Cbpv.Com.br/documentos/1912010/rbpv.01901010.pdf/http://www.cbpv.com.br/rb). [Consulta 13 de junho 2011]. Acedido em Junho de 2011.

Silva, J. C. R., Marvulo, M. F. V., Dias, R. A., Ferreira, F., Amaku, M., Adania, C. H. & Ferreira Neto, J.S., 2007. Risk factos associated with seropositivity to *Toxoplasma gondii* in captive Neotropical felids from Brazil. *Rev Vet Med*, 78, pp. 286-295.

Simpore, J., Savadogo, A., Ilboudo, D., Nadambega, M. C., Esposito, M. et al., 2006. *Toxoplasma gondii*. HCV, and HBV seroprevalence and co- infection among HIV positive and negative pregnant women in Burkina Faso. *J Med Virol*,78 (6), pp. 730-733.

Souza, J.C. F., 2002. Microbiologia Porto: Lidel – In Ferreira, W. F, Edições *Técnicas, Lda.*, (3), pp. 420-425.

Souza, W., Duarte-M, Lemgruber, L., Attias, M., Vommaro, R.S., 2010. Organização estrutural do taquizoito de *Toxoplasma gondii*. *Revista Sciential Médica*, Porto Alegre, 20 (1), pp.131-134.

Spalding, S. M., Amendoeira, M. R. R., Ribeiro, L.C., Silveira, C., Garcia, A. P., Camillo-Coura, L., 2003. Estudo prospetivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em municípios do Rio Grande de Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*, 36 (4), pp. 483-491.

Spalding, S. M., Amendoeira, M. R. R., Klein, C.H., Ribeiro. L.C. 2005. A traigem sorológica e factores de exposição de toxoplasmose em gestantes no Sul do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*, (38), pp. 173-177.

Studenicova, C., Ondriska, F., Holkova, R., 2008. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Slovakia *Epidemiol. Microbiol.Imunlo*, 57, pp. 8-13.

Switaj, K., Master, A., Skrzpczak, M., Zaborowski, P., 2005. Recent trends in molecular diagnostic for *Toxoplasma gondii* infections. *Clin Microbiol Infect*, 11(3), pp.170-176.

Tenter, A. M., Heckeroth, A. R., Weiss, L. M., 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int for Parasitology*, 30, 12-13, pp.1217-1258.

Thomas, H.I, Wilson, O., Toole, C. M., Lister, C. M., Saeed, A.M., Watkins, R. P., Morgan-Capner, P., 1996. Differential maturation of avidity of IgG antibodies to *Toxoplasma gondii*, following infection with HIV-1. *Clin Exp Immunol*.103 (2), pp. 185-91.

Tomley, F.M., Shirley, M.W., Livestock, 2009. Infectious diseases and zoonoses. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, pp. 364, 1530. Pp. 2637-2642.

UNICEF, 2006: Milhão e meio de criança na África morrem sem água potável. Disponível em: <http://port.pravda.ru/mundo/29-09-2006/12984-africaagua-0/>. [Consulta 10 de Janeiro de 2012]. Acedido em Janeiro de 2012.

Varella, I. S., Wagner, M.B., Darela, A. C., Nunes, L. M., Muller, R. W., 2003. Prevalência de soropositividade para a toxoplasmose em gestantes. *Journal de Pediatria*, 79, pp. 69-74.

Vaz, S. R., Rauli, P., Guetter, R., Mello and Marco. Cardoso, A., 2011. Toxoplasmose Congênita: Uma Doença Neglegenciada? Atual política de saúde pública brasileira, *The Journal of Field actions*. Field Actions Science Reports, pp. 1-14.

Vidotto, O., Costa, A. J., Balarin, M.R.S. & Rocha, M.A., 1987. Toxoplasmose experimental em porcas gestantes. I. Observações Clínicas e Hematológicas. *Arq Bras. Med. Vet. Zootec*, 39, (4), pp. 623-639.

Vidotto, O., 1992. Toxoplasmoses. Epidemiologia e importância da doença na saúde animal. *Sem Ciênc Agrár*, 13, pp. 69-75.

Weiss, L. M., Dubey, J. P., 2009. Toxoplasmosis: with seropositivity for anti - *Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104 (2), pp. 378-382.

Weiss, L.M., Kim, K., 2009. The development and biology of bradizoytes of *Toxoplasma gondii*. *Frontiers in Bioscience*, 5, pp. 391-405.

SITES CONSULTADOS

http://info/angola.ao/index.php?option=com_content&view=section&layout=blog&id=18&Itemid=1461.

http://www.portalangop.co.ao/motix/pt_pt/noticias/sociedade/2010/11/49/Hidrocefalia-segunda-patologia-operatoria-mais-frequente-Luanda,145e328a-0b04-4445-bd5f-3f5bd8dbef57.html.

ANEXOS

Anexo 1



REPÚBLICA DE ANGOLA
MINISTÉRIO DA SAÚDE
MATERNIDADE LUCRÉCIA PAIM

GABINETE DO DIRECTOR GERAL

Ao

Instituto de Higiene e

Medicina Tropical

Att: **Gilberta Maria Inácio**

Patrocínio

LISBOA

OFICIO Nº 435/GDG/MLP/2011

Com melhores cumprimentos.

Por incumbência de Sua Ex^{cia} Senhor Director Geral da Maternidade Lucrécia Paim, **Dr. Abreu Pecamena Tondesso**, tenho a honra de transcrever o despacho que recaiu sobre a vossa carta datada de 25 de Julho de 2011, cujo teor é o seguinte:

➤ *Autorizo.*

Ass: Dr. Abreu Pecamena Tondesso

= Médico =

13/10/2011

Sem outro assunto de momento, aceitem os protestos da nossa mais elevada estima e consideração.

GABINETE DO DIRECTOR GERAL DA MATERNIDADE
LUCRÉCIA PAIM, EM LUANDA, AOS 14 DE OUTUBRO DE 2011

O CHEFE DE GABINETE


Augusto Fortunato
Enfermeiro

Anexo 2

Projecto – Prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em grávidas da região de Luanda, Angola, e estudo dos factores de risco

Questionário

Data ____/____/____	Local _____
---------------------	-------------

Dados Pessoais

Instituição: _____	Nome (Abreviaturas) _____
Idade da grávida: _____	Idade Gestacional: _____
Quantas vezes já engravidou?	
(0) Uma (1) Duas (2) Mais	
Escolaridade _____	Profissão _____

Factores de risco

1. Conhecimento da doença?
(0) Desconhece _____
Já ouviu falar da toxoplasmose? (1) Sim _____ (2) Não _____
Sabe o que é a toxoplasmose? (1) Sim _____ (2) Não _____
Quem a informou sobre esta doença? _____
2. Já teve toxoplasmose? (0) Sim _____ (1) Não _____ (2) Não sabe _____
3. Na residência, possui saneamento básico? (Água tratada, colheita de lixo, sistema de esgoto)
Água canalizada (0) Sim _____ (1) Não _____ Água de Poço (0) Sim _____ (1) Não _____
Colheita de lixo (0) Sim _____ (1) Não _____
Sistema de esgoto (0) Sim _____ (1) Não _____ Se Não, qual o destino de esgoto:
(0) Céu aberto _____ (1) Fossa _____

Anexo 2 (Continuação...)

<p>4. Tem animais de estimação actualmente em casa?</p> <p>(0) Não ____</p> <p>(1) Sim ____</p> <p>Se Sim, Qual? (0) Gatos ____ (1) Cães ____ (2) Outros ____</p> <p>Qual é o número destes animais no domicílio? ____</p> <p>Se Sim, estes têm acesso ao interior de sua residência: (0) Não ____ (1) Sim ____</p> <p>Tem contacto actualmente, com frequência, com animais, que não os seus, em casa de parentes ou outras residências? ____ Quais? ____</p> <p>5. Tem contacto com outros gatos que não sejam os seus?</p> <p>(0) Não ____</p> <p>(1) Sim ____</p> <p>Com que frequência? Muito frequente ____ (1) pouco frequente ____ (2) raramente ____</p> <p>6. Caso tenha Gatos de estimação, onde é que eles defecam?</p> <p>(0) Dentro da casa ____</p> <p>(1) Nos arredores da casa ____</p> <p>(2) Distante da casa ____</p> <p>7. Qual é o principal alimento destes gatos no domicílio?</p> <p>(0) Ração ____</p> <p>(1) Restos de comida ____</p> <p>(2) Não sabem ____</p> <p>(3) Outros ____</p> <p>8. Sabe da existência de roedores (ratos) na sua casa ou nas proximidades?</p> <p>(0) Não ____</p> <p>(1) Sim ____</p> <p>9. Tem horta na sua residência?</p> <p>(0) Não ____</p> <p>(1) Sim ____</p> <p>Se Sim, Esta é cercada, evitando a entrada de animais domésticos? (0) Não ____ (1) Sim ____</p>
--

Anexo 2 (Conclusão)

10. Realiza actividades ligadas ao solo (jardinagem, agricultura, etc.)?
(0) Não ____
(1) Sim ____
11. Tem animais de criação para consumo próprio/comercializa?
(0) Não ____
(1) Sim ____
Se Sim, Quais? (0) Gado ____ (1) Porcos ____ (2) Aves ____ (3) Outros ____
2. Tem hábitos de consumir carne proveniente de animais abatidos em caça como pássaros, coelhos, javalis, etc.
(0) Não ____
(1) Sim ____
3. Consome carne crua ou mal cozida?
(0) Não ____
(1) Sim ____
Se sim, De que animal?
(0) Gado ____
(1) Porco ____
(2) Ave ____
(3) Outros ____
Se sim, com que frequência? Muito frequente ____ (1) pouco frequente ____ (2) raramente ____
4. Consome leite ou lacticínios não pasteurizados?
(0) Não ____
(1) Sim ____
Se sim, com que frequência? Muito frequente ____ (1) pouco frequente ____ (2) raramente ____
5. Lava frutas e verduras sempre antes de consumi-las?
(0) Não ____
(1) Sim ____
Se sim, com que frequência? Muito frequente ____ (1) pouco frequente ____ (2) raramente ____
6. Consome ovo cru ou mal cozido?
(0) Não ____
(1) Sim ____
Se sim, com que frequência? Muito frequente ____ (1) pouco frequente ____ (2) raramente ____

Anexo 3



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Toxoplasmose e *Toxoplasma gondii*

A toxoplasmose é uma doença cosmopolita, afectando aproximadamente um terço da população humana. *Toxoplasma gondii* pode ser transmitido por três vias: infecção transplacentária, ingestão de tecidos animais contendo quistos infectantes ou ingestão de oocistos veiculados por alimentos, água ou solo contaminados. A mulher grávida pode ser contaminada por qualquer das vias acima referidas. A importância da doença durante a gestação prende-se com o risco elevado de transmissão por via transplacentária ao embrião ou ao feto, podendo levar ao aborto, comprometimento fetal, crescimento intra-uterino retardado, morte fetal, prematuridade ou ainda várias malformações.

O seu diagnóstico definitivo é feito por exames laboratoriais de sangue, onde são pesquisadas imunoglobulinas das classes IgM e IgG anti-*T. gondii*. Na grávida, esta análise deve ser efectuada o mais cedo possível para evitar erros de interpretação, porque o período mais perigoso para adquirir a toxoplasmose é durante o primeiro trimestre de gravidez. De preferência, estas análises devem ser efectuadas antes da gravidez ou o mais cedo possível.

Anexo 3 (Conclusão)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, abaixo assinado, autorizo o Instituto Higiene e Medicina Tropical, em Lisboa, Portugal, por intermédio da aluna de Mestrado Gilberta Maria Inácio Patrocínio devidamente assistida pela sua orientadora Professora Doutora Olga Maria Guerreiro de Matos, a desenvolver a pesquisa abaixo descrita:

1. **Título do Experimento:** "Prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em grávidas, na região de Luanda, Angola, e estudo dos factores de risco"
2. **Objectivo:** Determinar a prevalência da infecção por *Toxoplasma gondii* em grávidas da região de Luanda, Angola;
3. **Descrição de procedimentos:** Colheita de sangue da grávida (punção venosa – 5 a 10 ml) e resposta a um questionário.
4. **Desconfortos e riscos esperados:** Apresenta um risco mínimo por se tratar de procedimento de rotina em hospitais/Postos de colheitas. Fui devidamente informada dos riscos acima descritos.
5. **Benefícios esperados:** Determinação se a participante teve contacto prévio com *Toxoplasma gondii*.
6. **Informações:** Os participantes têm a garantia que receberão respostas a qualquer pergunta e esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos assuntos relacionados à pesquisa. Também o pesquisador supracitado assume o compromisso de proporcionar informações actualizadas obtidas durante a realização do estudo.
7. **Retirada do consentimento:** O voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, não acarretando nenhum dano ao voluntário.
8. **Confabilidade:** Os voluntários terão direito à privacidade. A identidade (nomes e sobrenomes) do participante não será divulgada. Porém os voluntários assinarão o termo de consentimento para que os resultados obtidos possam ser apresentados em congressos e publicações.
9. **Quanto à indemnização:** Não há danos previsíveis decorrentes da pesquisa.

ATENÇÃO: A participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, contacte a Dra. Gilberta Patrocínio (923332072).

Luanda, ____ de _____ de 2011.

ASSINATURA DA VOLUNTÁRIA

Anexo 4



REPÚBLICA DE ANGOLA
MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
CHEFE DE DEPARTAMENTO

Declaração

Declaro que, **Gilberta Maria Inácio Patrocínio**, esta autoriza a transportar **300 amostras de soro**, para o curso de Mestrado em Toxoplasmose no **Instituto de Higiene e Medicina Tropical em Lisboa, sob a orientação da Dra. Olga Matos**, não representa risco biológico, inflamável, explosivo, oxidante, tóxico, infeccioso, radioactivo, corrosivo. Estando de acordo com as normas I.A.T.A e I.C.A.O, sobre mercadoria perigosa não apresentando qualquer risco para o seu transporte aéreo.

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA EM LUANDA, AO
05 DEZEMBRO DE 2011

CHEFE DE DEPARTAMENTO


Dr. Moisés Francisco
/Microbiólogo/